©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

Humanpathogene Protozoen im und am Wasser*

Julia WALOCHNIK & Horst ASPÖCK

Abstract: **Waterborne and water-associated protozoa of medical importance**. Protozoa is a collective term for unicellular, eukaryotic, and heterotrophic microorganisms lacking a cell wall in the strict sense (but often possessing a thick glycokalyx associated with the cell membrane). They belong to phylogenetically extremely distant taxa: Excavata, Chromalveolata and Amoebozoa. In addition, medical protozoology also treats other microorganisms not included among the protozoa: microsporidia (fungi) and *Blastocystis hominis* (Chromista).

Water is of utmost importance as a medium of infection by ingestion as well as a medium of distribution for microorganisms. This has had a great impact on the evolution of parasites, and particularly also the parasitic protozoans of humans. This effect – in the sense of a coevolution – was possibly enhanced at a very early period when the ancient Hominini spent a large part of the day in the water searching for food (fish, mollusks, crustaceans, possibly plants), which may – according to a remarkable new hypothesis of NIEMITZ – have led to the development of the upright gait. This hypothesis is well supported from the view of medical parasitology with respect to several anthropostenoxenic helminths. In addition, several infections caused by protozoa which are directly or indirectly associated with water.

For the infection as well as the distribution of protozoa via drinking water the "invention" of resistant cysts which withstand osmotic differences was a key adaption. The cysts survive distribution in water for long periods of time, sometimes years, before reaching the host. The invention of a cyst stage is a strategy of evolution that occurred several times independently. Therefore, cysts are to be found in totally different protozoan taxa: *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium hominis*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*, *Toxoplasma gondii*, *Balantidium coli*, *Entamoeba histolytica* and other organisms dealt with by medical protozoology. Other body openings and skin lesions also offer the possibility for protozoa to infect humans: e.g. *Trichomonas vaginalis*, *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp. and *Balamuthia mandriallaris*. Moreover, those protozoa are indirectly associated with water in that they are transmitted by mosquitoes (whose development depends on water), namely the *Plasmodium* species. Of these, *P. falciparum* causes malaria tropica which is among the three infectious diseases with the highest lethality worldwide.

Key words: Cysts, parasites, protozoa, vectors, waterborne.

Inhalt

1 Einführung 314
2 Infektionswege 317
2.1 Orale Aufnahme von Wasser 318
2.1.1 *Giardia lamblia* 318
2.1.2 *Cryptosporidium hominis* 318
2.1.3 *Isospora belli* 320
2.1.4 *Cyclospora cayetanensis* 320
2.1.5 *Toxoplasma gondii* 320
2.1.6 *Balantidium coli* 321
2.1.7 *Entamoeba histolytica* 321
2.1.8 *Blastocystis hominis* 322
2.1.9 Mikrosporidien 322
2.1.10 Gering pathogene und apathogene Protozoen 322
2.2 Schwimmen, Baden und Hantieren mit Wasser 322
2.2.1 *Trichomonas vaginalis* 322
2.2.2 *Naegleria fowleri* 323
2.2.3 *Acanthamoeba* spp. und *Balamuthia mandrillaris* 323
2.3 Über wasserassoziierte Arthropoden 324
2.3.1 Plasmodien 324
3 Evolution der mit Wasser assoziierten Protozoen des Menschen . . 325
4 Zusammenfassung 328
5 Danksagung 329
6 Literatur 329

Denisia **23** (2008): 313-330

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

1 Einführung

Wäre er nicht so praktisch, dieser Begriff „Protozoen“, so sollte er eigentlich nicht mehr verwendet werden, ist er doch – wie die molekularbiologisch-genetischen Untersuchungen der vergangenen 20 Jahre endgültig ans Tageslicht gebracht haben – nichts anderes als ein Kollektivname für alle einzelligen, heterotrophen eukaryoten Organismen ohne Zellwand und damit als Taxon ein polyphyletisches mixtum compositum. Manche lange verwendeten, schon in den Gymnasien (und zum Teil noch heute) gelehrte Begriffe – wie etwa Flagellaten, Geißeltierchen, Amöben – haben heute keinen realen oder einen stark veränderten Inhalt.

In der Biologie trägt man diesen Erkenntnissen zunehmend Rechnung und verwendet mehr und mehr nur jene taxonomischen Begriffe, die Monophyla bezeichnen – also z.B. Excavata, Parabasalia, Heterolobosa, Euglenozoa, Alveolata, Apicomplexa, Amoebozoa, Lobosea. Allerdings wird in den biologischen Disziplinen der Begriff „Protista“ (Protisten) noch immer verwendet, obwohl auch ihm keine phylogenetische Realität zukommt, umfasst er doch nicht nur alle Protozoen, sondern darüber hinaus noch andere eukaryote einzellige Organismen (z.B. manche „Algen“, die ebenfalls kein Monophylum sind).

In der Medizin – sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin – ist der Begriff Protozoa nach wie vor fest etabliert und wird es gewiss noch einige Zeit bleiben. In ihm werden alle jene im Menschen parasitierenden, also notwendigerweise heterotrophen Organismen zusammengefasst, die – wie oben erwähnt – eukaryote Einzeller sind und keine Zellwand, sondern nur eine Zellmembran (meist allerdings mit komplexer Glykokalyx mit Proteinen, Lipoproteinen, Glykoproteinen und Polysacchariden) besitzen.

Folgende große Taxa, deren Monophylie heute allgemein anerkannt ist und die medizinisch relevante Spezies enthalten, sind in diesen „Protozoa“ vereinigt:

- Diplomonada (z.B. *Giardia*)
- Parabasalia (z.B. *Trichomonas*)
- Heterolobosa (z.B. *Naegleria*)
- Euglenozoa (z.B. *Leishmania, Trypanosoma*)
- Apicomplexa (z.B. *Toxoplasma, Cryptosporidium, Isospora, Cyclospora, Plasmodium, Babesia*)
- Ciliophora (z.B. *Balantidium*)
- Amoebozoa (z.B. *Entamoeba, Acanthamoeba*)

Man sollte sich vor Augen halten, dass die phylogenetischen Beziehungen dieser Gruppen zueinander zum größten Teil ungeklärt sind, und dass jedenfalls der Mensch mit einem Karpfen weitaus näher verwandt ist, als etwa die Erreger der Malaria mit den Erregern der Schlafkrankheit (WALOCHNIK & ASPÖCK 2002).

Bis vor wenigen Jahren zählte man noch etliche medizinisch relevante, eukaryote, einzellige Mikroorganismen zu den Protozoen, deren systematische Zugehörigkeit zu den Pilzen (oder einem übergeordneten Taxon) heute als gesichert gilt: *Pneumocystis* spp. und die Mikrosporidien mit mehreren humanpathogenen Spezies einiger Genera (siehe Kapitel 2.1.9)[1]. Außerdem wurde den Protozoen, und zwar meist den Amöben, ein häufiger Darmparasit – *Blastocystis hominis* – zugeordnet. Heute wissen wir, dass *B. hominis* ein Angehöriger der Chromista, also der Schwestergruppe der Alveolata, ist (CAVALIER-SMITH 1998). Trotzdem werden all diese Mikroorganismen nach wie vor von der medizinischen Parasitologie und im Besonderen von der medizinischen Protozoologie betreut. So soll es auch in dieser Übersicht geschehen.

Ingesamt sind derzeit etwa 70 humanpathogene Protozoen beschrieben (ASPÖCK & WALOCHNIK 2002, 2007), und bei einem nicht unerheblichen Teil davon infiziert sich der Mensch über orale Aufnahme von oder durch Kontakt mit kontaminiertem Wasser (Tab. 1). Außerdem sind natürlich auch durch Vektoren übertragene Protozoen, wie beispielsweise die Malaria-Erreger, mit Wasser assoziiert, da die Vektoren, also im Falle der Plasmodien Stechmücken des Genus *Anopheles*, Süßwasser für ihre Entwicklung brauchen. Laut Schätzungen der WHO sind nahezu zwei Milliarden Menschen mit Protozoen infiziert; und zumindest 1,5–2,0 Millionen Menschen, möglicherweise über 3,2 Millionen, sterben jedes Jahr an einer Protozoen-Infektion. Viele dieser Infektionen kommen aufgrund ihres fäko-oralen Übertragungsweges nur dort vor, wo schlechte Hygiene-Bedingungen herrschen, ihre Verbreitung korreliert deshalb häufig mit dem sozioökonomischen Status einer Region.

---

* Wir widmen diese Arbeit mit Freude und in großem Respekt Herrn Univ.-Prof. Dr. Wilhelm FOISSNER zu seinem 60. Geburtstag (18. August 2008). Wir beide kennen Professor FOISSNER – unseren unterschiedlichen Lebensaltern entsprechend – unterschiedlich lange, aber jedenfalls seit vielen Jahren, und wir bewundern seit jeher sein geradezu riesiges und weiter wachsendes wissenschaftliches Opus, mit dem er durch eine ungeheure Fülle von neuen Erkenntnissen der Protozoologie insgesamt und der Ciliaten-Kunde im Besonderen seinen Stempel aufgedrückt, neue Wege beschritten und für viele junge Wissenschaftler neue Forschungswege erschlossen hat. Wir haben ihn auf mehreren Symposien, Tagungen und Kongressen als einprägsamen, souveränen Streiter für seine wissenschaftlichen Überzeugungen kennengelernt; die Diskussion mit ihm war stets ein intellektuelles Vergnügen. Und wir haben immer wieder mit großer Genugtuung – und als Österreicher durchaus auch mit Stolz – die außerordentliche Achtung, ja geradezu Verehrung, die ihm international zuteil wird aufgenommen. Unsere Kontakte mit ihm empfinden wir als menschliche und wissenschaftliche Bereicherung und möchten dies gerade auch an dieser Stelle dankbar zum Ausdruck bringen.
Wir wünschen Herrn Professor FOISSNER von ganzem Herzen eine lange und glückliche, erfüllte Zukunft!

[1] Die Mikrosporidien sind möglicherweise die Schwestergruppe der Pilze (HIRT et al. 1999; SCHLEGEL & SCHMIDT 2007).

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 1: Systematischer Überblick über die wichtigsten wasserassoziierten Protozoen des Menschen (modifiziert nach WALOCHNIK & ASPÖCK 2002).

Spezies	Infektionsweg	Hauptlokalisation
	Metamonada	
Giardia lamblia	Orale Aufnahme von Zysten	Darm
	Axostylata	
Trichomonas vaginalis	Venerisch, durch Trophozoiten	Urogenitaltrakt
	Heterolobosa	
Naegleria fowleri	Eindringen der Trophozoiten in die nasale Mukosa beim Schwimmen	ZNS
	Alveolata	
Cryptosporidium hominis	Orale Aufnahme von Oozysten	Darm
Toxoplasma gondii	Orale Aufnahme von Oozysten	Muskulatur/ZNS
Isospora belli	Orale Aufnahme von Oozysten	Darm
Cyclospora cayetanensis	Orale Aufnahme von Oozysten	Darm
Plasmodium spp.	Übertragung der Sporozoiten durch wasserassoziierte blutsaugende Arthropoden	Leber/Blut
Balantidium coli	Orale Aufnahme von Zysten	Darm
	Amoebozoa	
Acanthamoeba spp.	Eindringen der Trophozoiten in Hautläsionen/ Mikroläsionen in der Cornea	Auge/ZNS
Entamoeba histolytica	Orale Aufnahme von Zysten	Darm/Leber/ZNS
	Chromista	
Blastocystis	Orale Aufnahme von Sporen	Darm
	Fungi	
Mikrosporidien	Orale Aufnahme von Sporen	Darm/andere Organe

Der erste wasserassoziierte protozooische Parasit der entdeckt wurde, war *Giardia lamblia*, den Antony VAN LEEUWENHOEK 1681 mit dem von ihm „erfundenen" Mikroskop in seinem eigenen diarrhöischen Stuhl fand und anschließend in einem Brief an seinen Freund Robert HOOKE genau beschrieb (Abb. 1; der Name G. *lamblia* wurde allerdings erst 1915 von KOFOID und CHRISTIANSEN etabliert). In den nächsten Jahrhunderten folgten: die Trichomonaden, die 1773 von MÜLLER erstmals beschrieben wurden (*Trichomonas tenax*; *T. vaginalis* DONNÉ, 1836); die Mikrosporidien, die 1857 von NÄGELI als Parasiten von Seidenraupen entdeckt wurden (die erste gesicherte Fallbeschreibung beim Menschen erfolgte aber erst 1959 durch MATSUBAYASHI und Kollegen), ebenfalls 1857 *Balantidium coli* (Abb. 2), beschrieben von MALMSTEN, der es im Stuhl von Durchfallkranken fand (*Balantidium* CLAPARÈDE & LACHMANN, 1858; *B. coli* STEIN, 1863); *Entamoeba histolytica*, die 1875 von Fedor Alexandrovitsch LÖSCH als Erreger von chronischen Durchfällen entdeckt wurde (*E. histolytica* SCHAUDINN, 1903) (Abb. 3); die Malaria-Erreger (*Plasmodium falciparum* LAVERAN, 1880, *P. malariae* FELETTI & GRASSI, 1889, *P. vivax* GRASSI & FELETTI, 1890, *P. ovale* STEPHENS, 1922); *Toxoplasma gondii* NICOLLE & MANCEAUX, 1908; und schließlich auch die Kryptosporidien (das Genus *Cryptosporidium* wurde 1907 von TYZZER für von ihm aus Drüsengewebe von Mäusen isolierte Protozoen vorgeschlagen, 1912 isolierte er dann eine deutlich kleinere Art aus dem Dünndarm von Mäusen und nannte sie *C. parvum*), *Isospora belli* WENYON, 1923 und die Akanthamöben (die Gattung wurde 1931 von VOLKONSKY etabliert). Die „jüngsten" Arten unter den hier zu besprechenden sind *Cyclospora cayetanensis* und *Balamuthia mandrillaris*, die beide erst 1993 beschrieben wurden (ORTEGA et al. 1993; VISVESVARA et al. 1993). Während aber die Zyklosporen schon lange bekannt waren (EIMER hat bereits 1870 einen Darmparasiten des Maulwurfs beschrieben, der 1902 von SCHAUDINN *Cyclospora caryolytica* genannt wurde; das Genus war 1881 von SCHNEIDER etabliert worden) und seit den späten 1970er Jahren auch als Parasiten des Menschen etabliert waren, ist *B. mandrillaris*, die derzeit einzige Spezies ihrer Gattung, tatsächlich 1993 erstmals isoliert worden – aus dem Gehirn eines im Zoo von San Diego verstorbenen Mandrills.

Die wichtigsten wasserassoziierten humanpathogenen Protozoen sind sicherlich die Entamöben einerseits und die Plasmodien andererseits – und diese beiden repräsentieren auch sehr gut die zwei grundsätzlich unterschiedlichen Infektionswege. Mit Entamöben infiziert sich der Mensch, wenn er fäkal verunreinigtes Wasser (und/oder andere Lebensmittel) oral aufnimmt (Abb. 4). Die Plasmodien hingegen werden von zahlreichen *Anopheles*-Arten beim Blutsaugen mit dem Speichel auf den Menschen übertragen (Abb. 5). Eine ganze Reihe der wasserassoziierten Protozoen zählt zu den Opportunisten, wie etwa die Kryptosporidien, die Mikrosporidien oder auch (zumindest was die Infektion des ZNS betrifft) die Akanthamöben und *Balamuthia mandrillaris* – all diese sind weit verbreitet, sind für immungesunde Individuen relativ harmlos, können aber bei Immunsupprimierten zum Teil schwere und auch lebensgefährliche

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

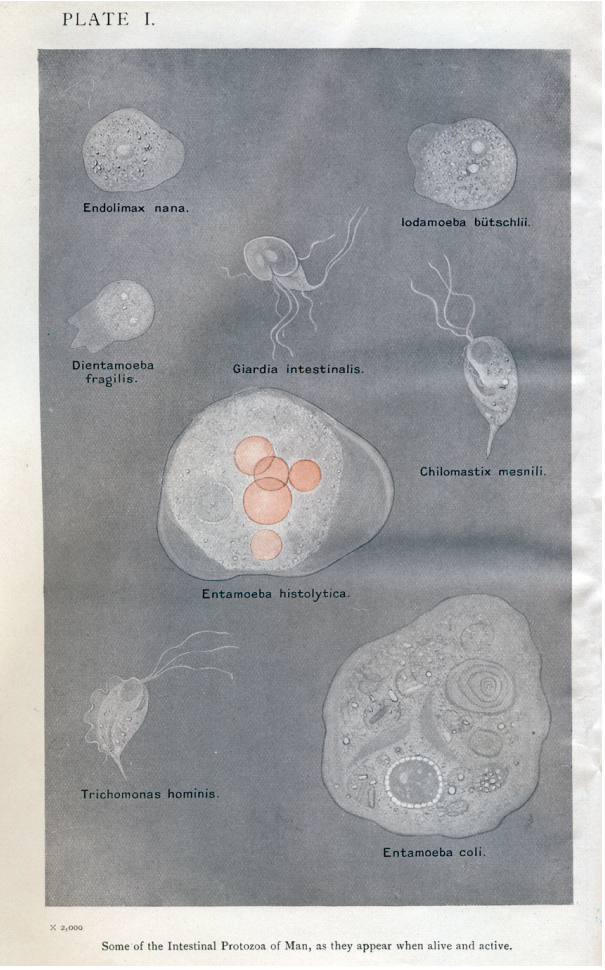

Abb. 1: Intestinale Protozoen des Menschen (Tafel I aus Dobell & O'Connor 1921).

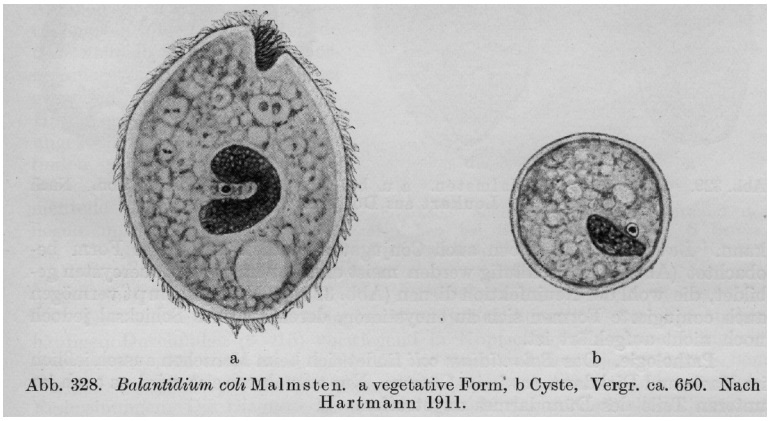

Abb. 2: *Balantidium coli* (aus Hartmann & Schilling 1917).

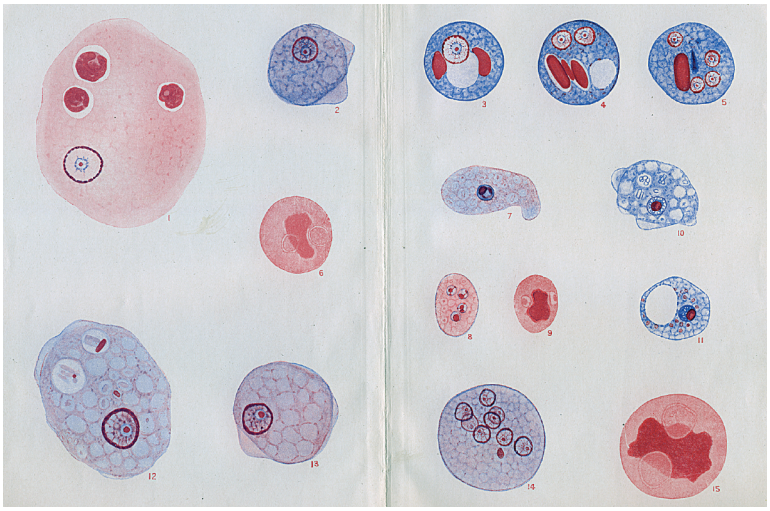

Abb. 3: Intestinale Amöben des Menschen (Tafel I aus Dobell 1919).

Erkrankungen hervorrufen. Die wichtigsten sind hier sicherlich die Kryptosporidien, da sie eine ausgesprochen hohe Letalität bei Immunsupprimierten bedingen – bei über 50 % der mit Kryptosporidien infizierten Immunsupprimierten führt diese Infektion letztlich zum Tod.

Die Lebenszyklen der verschiedenen wasserassoziierten Protozoen sind durchaus sehr unterschiedlich. Während viele der oral mit kontaminiertem Trinkwasser übertragenen Protozoen relativ einfache Lebenszyklen mit einem Trophozoitenstadium (primär im Wirt) und einem Dauerstadium (Zysten, Oozysten oder Sporozysten), welches das Überleben und die Verbreitung im Freien ermöglicht, aufweisen, haben vektorübertragene Protozoen meist sich zum Teil drastisch unterscheidende, an den jeweiligen Wirt angepasste Formen; Plasmodien machen zudem noch, wie auch andere Apicomplexa, in ein und demselben Wirt eine Stadienkonversion durch (Abb. 5). *Trichomonas vaginalis* hingegen, welche direkt von Mensch zu Mensch übertragen wird, „braucht" keine Zyste und weist also nur ein einziges Stadium, den Trophozoiten, auf.

Die Verbreitung der jeweiligen Parasiten ist eng an den Lebenszyklus und die Anzahl der potentiellen Wirte gebunden. Für *T. vaginalis* ist der Mensch der einzige Wirt, und da dieser Parasit keine Phase seines Lebenszyklus im Freien verbringt, ist er nicht an Umweltfaktoren gebunden – er kommt überall dort vor, wo es Menschen gibt. Auch die menschlichen Plasmodien sind humanspezifisch, allerdings ist der Mensch hier ja nicht der einzige Wirt, sondern nur der einzige Zwischenwirt. Die Endwirte sind für alle vier beim Menschen vorkommenden Plasmodien-Arten mehrere Spezies des Genus *Anopheles*. Die Verbreitung der Malaria ist also an das Vorkommen der wasserassoziierten Anophelen gebunden, und die unterschiedlichen *Anopheles*-Arten sind durchaus nicht gleichermaßen als Vektoren der Plasmodien geeignet. Darüber hinaus ist die Entwicklung der Plasmodien in den ektothermen Mücken abhängig von der Umgebungstemperatur, weshalb die Übertragung der Malaria in wärmeren Regionen wesentlich effizienter ist als in kälteren. All jene Protozoen, die fäko-oral übertragen werden, brauchen ein Dauerstadium, um zumindest für gewisse Zeit im Freien überleben zu können. Die Widerstandsfä-

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

higkeit dieser Dauerstadien ist aber sehr unterschiedlich. Während Entamöben-Zysten nur einige Monate überleben und recht empfindlich gegenüber Trockenheit sind, können Akanthamöben-Zysten Jahre und sogar Jahrzehnte überdauern und sind gegen Austrocknung resistent – sie können sogar in heißem Wüstensand überleben. Die Oozysten der Kryptosporidien sind in der Lage, Standard-Desinfektionsmaßnahmen zu überstehen – und sind deshalb sogar in aufbereitetem Trinkwasser häufig zu finden. Auch ist das Vorkommen von potentiell pathogenen Protozoen durchaus nicht auf das Süßwasser beschränkt; Akanthamöben beispielsweise kommen, zumindest im Zystenstadium, auch häufig im Meerwasser vor. Ein weiterer wichtiger Faktor ist die infektiöse Dosis, und hier stechen auch wieder die Kryptosporidien hervor: Man nimmt an, dass eine einzige Oozyste ausreicht, um beim Immunsupprimierten zu einer (lebensbedrohlichen) Infektion zu führen (SMITH & ROSE 1998). Und dabei muss man bedenken, dass beispielsweise ein mit *Cryptosporidium parvum* infiziertes Schaf bis zu 10^6 Oozysten pro Gramm Kot (!) ausscheiden kann. Bei Giardien, Kryptosporidien, *Cyclospora cayetanensis* und Mikrosporidien spielt auch die „Anreicherung" in Wasser-filtrierenden Mollusken für die Verbreitung (und eventuell auch für die Infektion des Menschen) eine Rolle.

Über 300 wasserassoziierte Ausbrüche von Protozoen-Infektionen sind dokumentiert, wobei die Kryptosporidien und *Giardia lamblia* für die weitaus meisten dieser Epidemien verantwortlich waren, gefolgt von *Entamoeba*, *Cyclospora*, *Toxoplasma* und *Isospora* (KARANIS et al. 2007). Der vermutlich erste Ausbruch dieser Art war jener von 1965/66 durch *Giardia lamblia* hervorgerufene in Aspen (Colorado, USA). *Cryptosporidium* war die Ursache für den größten bekannten (epidemieartigen) Ausbruch einer gastrointestinalen Erkrankung, welcher 1993 in Milwaukee (Wisconsin, USA) zu 403.000 Fällen von Kryptosporidiose führte, 10 Menschen das Leben kostete und auf zwei kontaminierte Trinkwasseraufbereitungsanlagen zurückzuführen war (MAC KENZIE et al. 1994). Aus Australien ist auch ein Schwimmbadwasser-assoziierter Ausbruch von Kryptosporidiose bekannt, bei dem immerhin 70 Menschen erkrankten (LEMMON et al. 2006). Schwimmbad-assoziierte Epidemien treten auch bei *G. lamblia* immer wieder auf.

Zahlreiche parasitische Protozoen haben, nicht zuletzt aufgrund ihrer parasitischen Lebensweise, besondere Zellorganellen. Manche haben ihre Mitochondrien in Anpassung an eine anaerobe Lebensweise verloren bzw. in andere Zellorganellen, wie etwa die Hydrogenosomen der Trichomonaden oder die Mitosomen der Entamöben, umgewandelt (MÜLLER 1992; TOVAR et al. 1999). Alle Apicomplexa weisen am Vorderende der Zelle einen Apikalkomplex auf, der für die Zellinvasion von essentieller

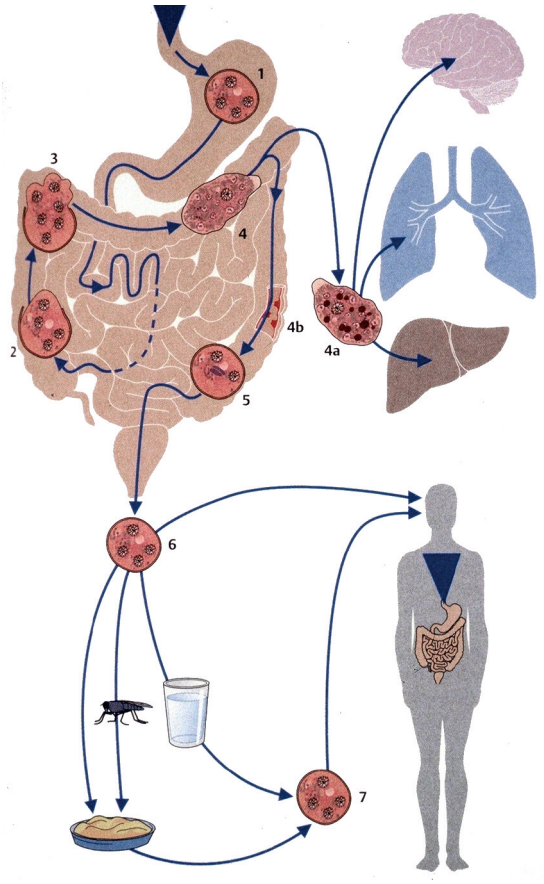

Abb. 4: Zyklus von *Entamoeba histolytica.* Aus ECKERT & DEPLAZES in KAYSER et al. 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

Bedeutung ist und aus drei sekretorischen Organellen (Mikroneme, Rhoptrien und Dichte Granula), einem polaren Ring und einem „microtubular organizing centre" mit noch unbekannter Funktion besteht. Außerdem haben die Apicomplexa ein Plastid-ähnliches DNA-haltiges Zellorganell, den sogenannten Apikoplasten, welcher von 3–5 Zellmembranen umgeben ist und durch Aufnahme eines Eukaryoten samt dessen Plastid entstanden ist. Da der Apikoplast „pflanzlichen Ursprungs" und auf die Gruppe der Apicomplexa beschränkt ist, erhofft man sich hier neue Angriffsmoleküle für Herbizid-artige Therapeutika, auf der Basis der Beeinflussung der Fettsäure-Synthese, die im Apikoplasten über den in Pflanzen üblichen Typ II-Weg abläuft und nicht wie beim Menschen über den Typ I-Weg (DE SOUZA 2002).

2 Infektionswege

Die zwei wichtigsten Infektionswege für Protozoen sind die orale Aufnahme des Parasiten einerseits und die perkutane Übertragung durch blutsaugende Arthropoden andrerseits. Die Hauptlokalisationen für Protozoen im Menschen sind also der Gastrointestinaltrakt und das Blut. Die Protozoen haben allerdings noch zahlreiche andere Wege erschlossen, um in ihren Wirt zu gelangen. Außerdem können sie im Laufe einer fortschreitenden Infektion, zumeist auf dem Blutweg, in eine Vielzahl verschiedener Organe gelangen.

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

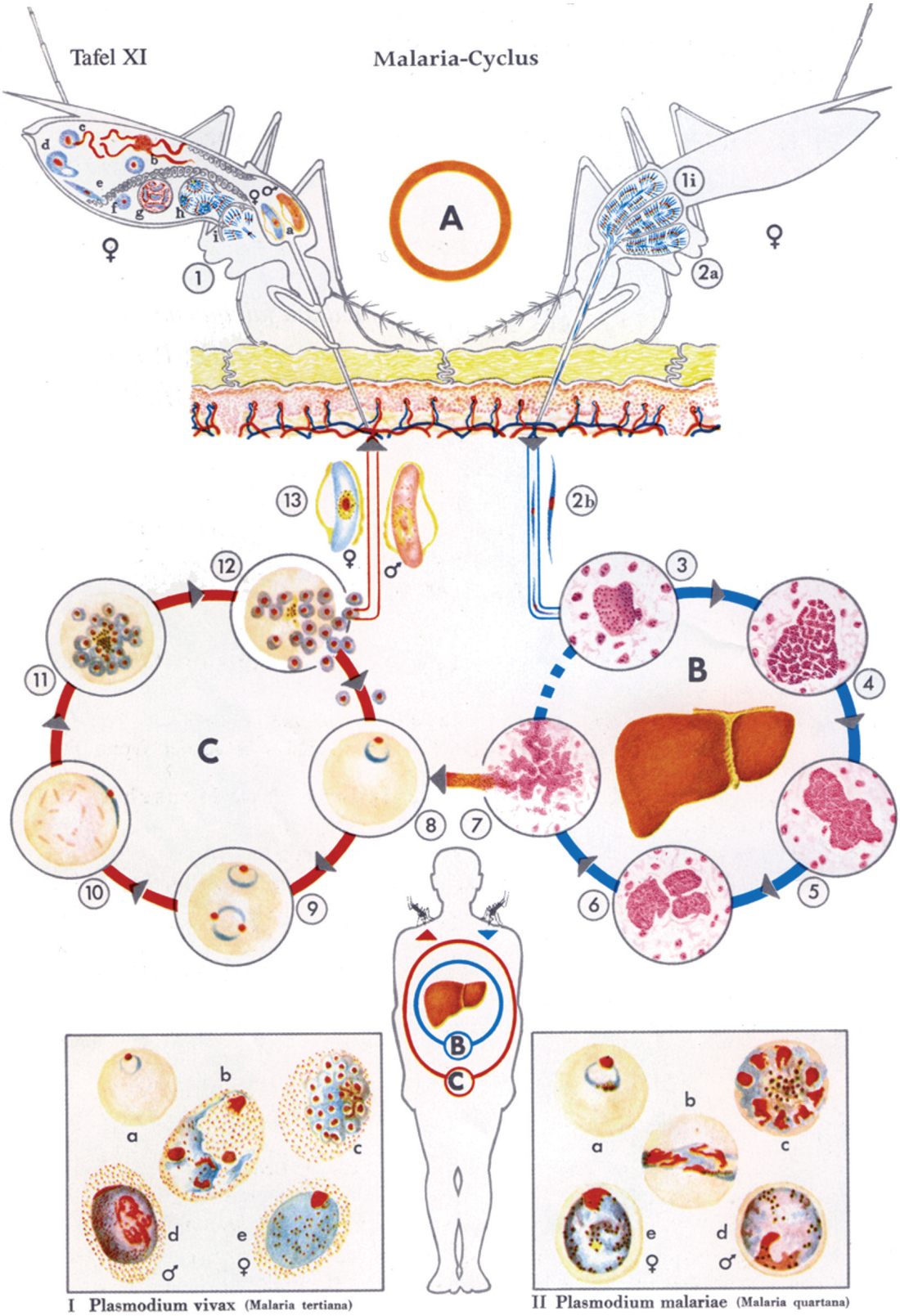

Abb. 5: Zyklus von *Plasmodium falciparum*. (A) Geschlechtliche Entwicklung in der *Anopheles*, 1a: Gametozyten, 1b: Gameten, c: Befruchtung, d: Zygote, e: Ookinet, f: Oozyste, g: Sporozyste, h: platzende Sporozyste, i: Sporozoiten, 2a: stechende *Anopheles*, 2b: Sporozoit; (B) Präerythrozytäre Entwicklung in menschlichen Hepatozyten, 3-7 exoerythrozytäre Stadien, bei *P. vivax*: möglicher Befall aus Hypnozoiten; (C) Erythrozytäre Entwicklung, 8-9: Schizonten (Ringstadien), 10: junger Schizont, 11: Morulastadium mit Merozoiten, 12: freiwerdende Merozoiten befallen weitere Erythrozyten und werden z.T. wieder zu Schizonten und z.T. zu Gametozyten, 13: Gametozyten. Aus Piekarski 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

Der einfachste und deshalb auch häufigste Infektionsweg, den sich wasserassoziierte Protozoen zunutze gemacht haben, ist die orale Aufnahme von Dauerstadien. So gelangen die Zysten von *Entamoeba histolytica* oder *Giardia lamblia*, die Oozysten von *Toxoplasma gondii* oder *Cryptosporidium hominis* oder aber die Sporen von Mikrosporidien mit (fäkal) kontaminiertem Trinkwasser in den Wirt. Sie alle gelangen zunächst in den Gastrointestinaltrakt, und die meisten bleiben auch dort, nicht zuletzt deshalb, weil diese Lokalisation eine ganze Reihe von Vorteilen bietet. Der menschliche Darm stellt für Parasiten ein nährstoffreiches Habitat dar und kann außerdem zur weiteren Verbreitung des Parasiten auch sehr leicht wieder verlassen werden. Typische Darmprotozoen sind *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium hominis*, *Isospora belli*, *Balantidium coli* und *Blastocystis hominis* (Abb. 1, z.T. mit Synonymen). Nur wenige dieser Parasiten dringen im weiteren Verlauf der Infektion auch in andere Organe vor, so etwa *Entamoeba histolytica*, die aufgrund ihrer Eigenschaft Gewebe aufzulösen, in etwa 10% der klinisch manifesten Infektionen schließlich in den Blutkreislauf und dann in die Leber (oder auch in das Zentralnervensystem; ZNS) gelangt. Oder *Toxoplasma gondii*, welches ebenfalls über den Blutweg in verschiedene Organe gelangt und sich dort in die jeweiligen Zellen zurückzieht, also intrazellulär wird.

Einige Protozoen dringen bei Kontakt mit Wasser über die Haut/Schleimhaut oder auch über die Cornea in den Wirt ein. *Naegleria fowleri* gelangt beim Schwimmen in den Nasopharyngealtrakt und dringt dann über die Nasenschleimhaut und den Riechnerv in das ZNS vor. Akanthamöben können ebenso wie *Balamuthia mandrillaris* bei Kontakt mit Wasser über Läsionen in der Haut in den Blutkreislauf und in der Folge in grundsätzlich alle Organe, vor allem aber das ZNS gelangen. Außerdem können Akanthamöben über Mikroläsionen in der Cornea in das Auge eindringen und dort eine oft schwer verlaufende Keratitis hervorrufen.

Ein ganz anderer, aber sehr häufig von Protozoen genutzter Infektionsweg ist jener über blutsaugende Arthropoden. Und da viele dieser Arthropoden Wasser für ihren Entwicklungszyklus benötigen – ohne Wasser keine *Anopheles* und ohne *Anopheles* keine Malaria – ist auch das Vorkommen dieser Protozoen-Infektionen eng an Wasser gebunden. Die Erreger gelangen nach Vermehrung im jeweiligen Vektor beim Blutsaugen in den Menschen, und zwar in der Regel direkt ins Blut. Auch das Blut bietet ein reichhaltiges Nährstoffangebot und zudem die Möglichkeit, über blutsaugende Arthropoden den Wirt wieder zu verlassen. Die verschiedenen Plasmodien-Arten gelangen mit dem Blut zunächst in die Leber, bevor sie nach einer ungeschlechtlichen Vermehrungsphase wieder ins Blut zurückkehren und dann in den Erythrozyten ihren Zyklus fortsetzen.

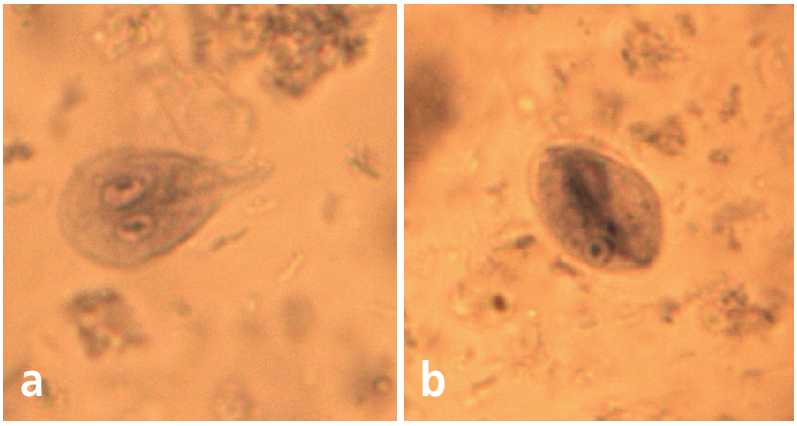

Abb. 6: *Giardia lamblia*. **a**: Trophozoit; **b**: Zyste. Original.

2.1 Orale Aufnahme von Wasser

2.1.1 *Giardia lamblia*

Giardia lamblia (Abb. 6) lebt extrazellulär im Darm des Menschen und einer ganzen Reihe von Tieren und wurde lange Zeit als harmloser Dünndarm-Kommensale angesehen; heute gilt dieser Einzeller als häufiger Erreger von Durchfällen und Malabsorption und als häufigster Parasit weltweit. *Giardia lamblia* war vor allem in den 70er Jahren in einige trinkwasserassoziierte Ausbrüche von Massendurchfällen in Europa und den USA involviert. Die höchste Prävalenz der Giardiose tritt bei Kindern unter 10 Jahren in Entwicklungsländern auf; außerdem gilt *G. lamblia* als häufiger Erreger von Reisedurchfällen. In Mitteleuropa sind etwa 3–4% der Bevölkerung mit *G. lamblia* infiziert und in vielen Entwicklungsländern kann die Prävalenz bei bis zu 50% liegen (THOMPSON 2000). Die Infektion erfolgt in erster Linie durch die orale Aufnahme von Zysten (9–12 µm) über kontaminiertes Trinkwasser (kontaminierte Nahrungsmittel); die infektiöse Dosis liegt bei 10–100 Zysten, die Inkubationszeit beträgt 1–2 Wochen. Allerdings ist auch eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch möglich, da die Zysten sofort nach der Ausscheidung infektiös sind. Die Zysten exzystieren im Dünndarm, wo sich der Erreger an den Mikrovilli festsaugt und sich vom Darmschleim ernährt. Ein infizierter Wirt scheidet mit jedem Stuhlgang Tausende Zysten aus, welche in 4–10°C warmem Wasser viele Monate lebensfähig bleiben. In den USA lassen sich in über 80% der Roh-Wasserproben *Giardia*-Zysten nachweisen (MARSHALL et al. 1997). Die Zysten sind außerdem relativ unempfindlich gegenüber Chlor- und UV-Desinfektion und überleben auch das Einfrieren durchaus für einige Tage. Im Freiland kann eine jahreszeitliche Fluktuation mit einem Gipfel im Spätsommer beobachtet werden. Vor allem Schlechtwetterperioden mit Gewittern und Stürmen führen durch das Ausschwemmen der Felder zu einer Kontamination von Oberflächengewässern.

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

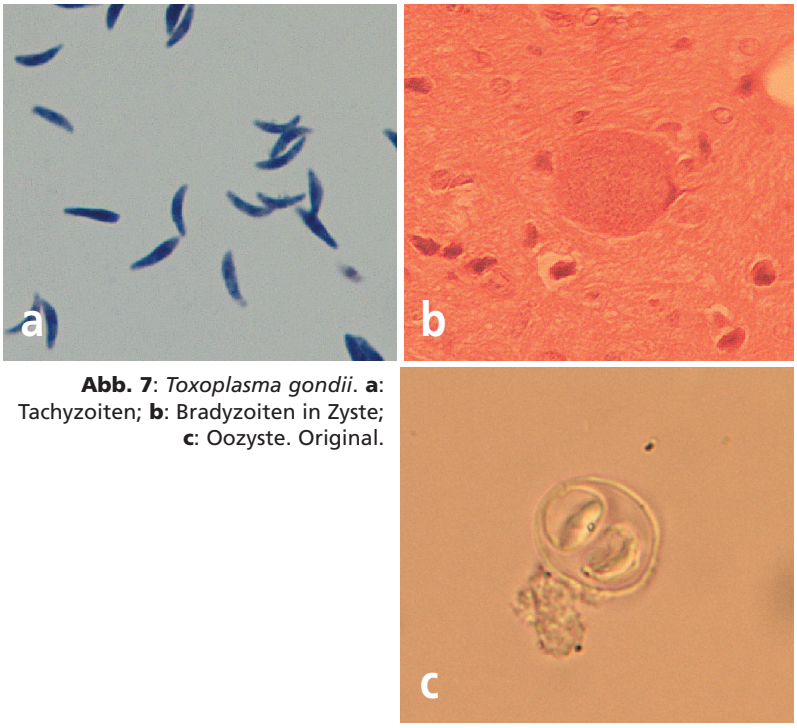

Abb. 7: *Toxoplasma gondii*. **a**: Tachyzoiten; **b**: Bradyzoiten in Zyste; **c**: Oozyste. Original.

Über die Nomenklatur des beim Menschen vorkommenden Erregers (aber auch der bei Tieren nachgewiesenen Stämme, Arten, Phäna) besteht keine einheitliche Meinung. Neben G. *lamblia*, werden nach wie vor die Bezeichnungen G. *duodenalis* und G. *intestinalis*, gelegentlich auch *Lamblia* als Gattungsname verwendet.

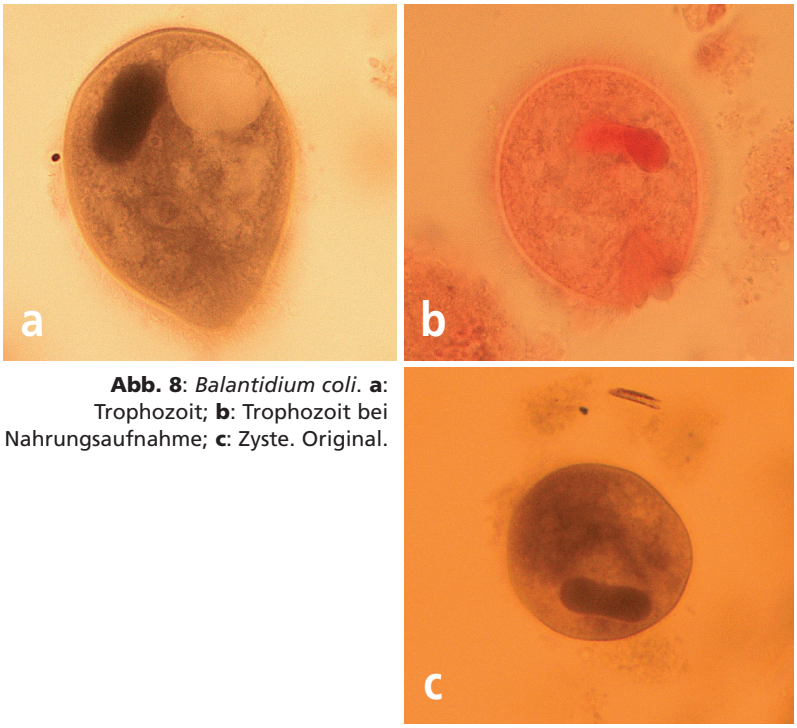

Abb. 8: *Balantidium coli*. **a**: Trophozoit; **b**: Trophozoit bei Nahrungsaufnahme; **c**: Zyste. Original.

2.1.2 *Cryptosporidium hominis*

Von den derzeit 11 beschriebenen *Cryptosporidium*-Arten sind für den Menschen vor allem C. *hominis* und C. *parvum* von Bedeutung, und zwar in erster Linie als Erreger von Durchfallerkrankungen. Die Kryptosporidiose kommt weltweit vor, ist beim Immungesunden meist selbstlimitierend, kann aber bei Kleinkindern und insbesondere bei Immunsupprimierten zu langanhaltenden und lebensbedrohenden Infektionen führen. Die Kryptosporidien leben intrazellulär (genauer: epizellulär, aber nicht intraplasmatisch) in den Epithelzellen, beim Immunsupprimierten können sie auch disseminieren und gelangen dann sehr häufig in die Lunge. Die Infektion erfolgt zumeist durch die Aufnahme von Oozysten (3,5–5,0 µm) mit kontaminiertem Trinkwasser, welche ebenso wie die *Giardia*-Zysten sofort infektiös sind. Die Inkubationszeit beträgt etwa eine Woche. Da ein infizierter Wirt massenhaft Oozysten ausscheidet und da diese ausgesprochen langlebig und außerdem resistent gegenüber gängigen Infektionsmaßnahmen sind, führen Kryptosporidien immer wieder zu epidemieartigen Ausbrüchen. In Oberflächenwässern, die beispielsweise in den USA zu über 80% *Cryptosporidium*-positiv sind, können z.T. Konzentrationen von bis zu 5.800 Oozysten/Liter nachgewiesen werden (Smith & Rose 1998). Kryptosporidien können Temperaturen bis zu –22°C überstehen und bleiben in Wasser etwa ein Jahr lang infektiös. Sie werden in den USA derzeit als die wichtigsten biologischen Verunreiniger von Wasser angesehen. Die Kontrolle der Kryptosporidiose wird erschwert durch eine problematische Diagnostik und das Fehlen spezifischer Therapeutika.

2.1.3 *Isospora belli*

Isospora belli und *I. natalensis* sind die Erreger der Isosporose, einer meist harmlosen Durchfallerkrankung. Die Infektion erfolgt auf fäko-oralem Weg über die Aufnahme von Oozysten (20–25 µm). Die Oozysten brauchen für die Reifung 2–3 Tage im Freien und bleiben dann mehrere Monate lang infektiös. Im Menschen werden im Dünndarm die Sporozoiten frei, und diese dringen dann in Epithelzellen der intestinalen Mukosa ein. Für *I. belli* ist der Mensch offenbar der einzige Wirt. Wiederum sind Immunsupprimierte in besonderem Ausmaß betroffen.

2.1.4 *Cyclospora cayetanensis*

Cyclospora cayetanensis ist der Erreger von zumeist selbstlimitierenden Durchfällen, insbesondere bei Kindern. Die Erkrankung tritt häufig bei Reisen in weniger entwickelte Länder auf. Die Infektion erfolgt über die orale Aufnahme von Oozysten (8–10 µm), und zwar reichen bereits sehr wenige Oozysten dafür aus. Allerdings sind frisch ausgeschiedene Oozysten zunächst nicht in-

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

fektiös, sie benötigen bei optimalen Bedingungen (25–30°C) etwa zwei Wochen im Freien zur Sporulation. Im Menschen invadieren sie die Epithelzellen des Dünndarms und durchlaufen dann in jeweils frischen Wirtszellen zwei Generationen mit asexueller Vermehrung, bevor sie zu Mikro- und Makrogameten und schließlich zur Zygote werden, aus welcher sich dann wieder eine Oozyste bildet. Die wichtigste Infektionsquelle ist sicherlich kontaminiertes Trinkwasser, allerdings ist *C. cayetanensis* vor allem durch einige mit dem Verzehr von Himbeeren assoziierte Ausbrüche in den USA in den späten 1990ern bekannt geworden. In endemischen Gebieten lässt sich eine jahreszeitliche Fluktuation der Fallzahlen mit der höchsten Prävalenz während der Regenzeit beobachten. Der Mensch ist der einzig bekannte Wirt. Die systematische Zugehörigkeit von *C. cayetanensis* ist umstritten, einige molekularbiologische Studien sprechen für eine Reklassifizierung als *Eimeria*-Art.

2.1.5 *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii (Abb. 7), der einzige Vertreter des Genus, kommt bei zahlreichen Säugetieren und Vögeln vor und ist beim Menschen der Erreger der Toxoplasmose. Je nach Region und Alter sind bis zu 80% der Bevölkerung mit *T. gondii* infiziert. Die Toxoplasmose verläuft beim Immungesunden in der Regel asymptomatisch. Beim Ungeborenen nach diaplazentarer Infektion und beim Immunsupprimierten kann eine unbehandelte *T. gondii*-Infektion allerdings zu einer lebensbedrohenden Krankheit führen (pränatale Toxoplasmose bzw. postnatale Toxoplasmose bei Immunsupprimierten). In Österreich sind derzeit etwa 35–37% der schwangeren Frauen *T. gondii*-seropositiv, und in 3–6 Fällen pro 1000 Schwangerschaften kommt es zu einer Erstinfektion während der Schwangerschaft – in 1/10.000 zu einer pränatalen Infektion (Aspöck et al. 2002, 2005). Die pränatale Toxoplasmose ist in Österreich allerdings dank des 1975 eingeführten Screening-Programmes für schwangere Frauen zu einem sehr seltenen Ereignis geworden (Aspöck & Pollak 1992). Hingegen ist *T. gondii* weltweit einer der am häufigsten vorkommenden Opportunisten bei AIDS-Patienten, vor allem mit zerebraler Manifestation, die unbehandelt fast immer zum Tod führt. Die Übertragung erfolgt durch orale Aufnahme von Oozysten (10–12 µm) mit kontaminierten Lebensmitteln (einschließlich Trinkwasser) oder aber durch den Genuss von rohem bzw. ungenügend gekochtem Fleisch. Der Endwirt ist die Katze (und andere Feliden), sie scheidet nach etwa 1–2 Wochen (abhängig davon, mit welchem Stadium sie sich infiziert hat) mit den Exkrementen die Oozysten aus. Die Ausscheidung dauert etwa drei Wochen, wobei jede Katze insgesamt ungefähr 100 Millionen Oozysten abgibt. In Mitteleuropa sind 1–2% aller Katzen Oozysten-Ausscheider. Etwa 50–60% der Katzen sind *Toxoplasma*-positiv, haben also irgendwann einmal in ihrem Leben eine *Toxoplasma*-Infektion durchgemacht (Edelhofer & Aspöck 1996). Die Oozysten entwickeln sich im Freien durch Zutritt von Sauerstoff innerhalb von 2–4 Tagen zu infektionstüchtigen Oozysten. Jede reife Oozyste enthält zwei Sporozysten mit je vier Sporozoiten. In feuchtem Milieu bleiben die Oozysten bis zu fünf Jahre infektiös und können dann einerseits wieder von einer Katze oder aber auch von anderen Säugetieren oder Vögeln, welche funktionelle Zwischenwirte darstellen, aufgenommen werden. Die wohl größte Rolle für die Verbreitung von *T. gondii* spielen Kleinsäuger.

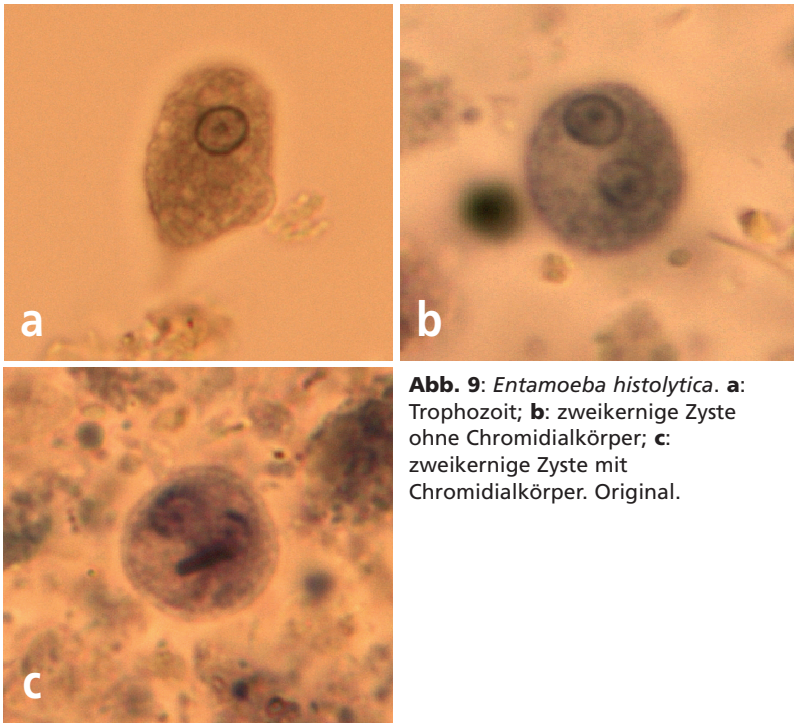

Abb. 9: *Entamoeba histolytica*. **a**: Trophozoit; **b**: zweikernige Zyste ohne Chromidialkörper; **c**: zweikernige Zyste mit Chromidialkörper. Original.

2.1.6 *Balantidium coli*

Balantidium coli (Abb. 8) ist der einzige Ciliat, der beim Menschen zu einer klinischen Manifestation führen kann. Die Infektion erfolgt durch orale Aufnahme von Zysten (50–60 µm) mit kontaminiertem Wasser oder Nahrungsmitteln. Die Zysten exzystieren im Dickdarm und können mitunter zu einer gefährlichen Colitis führen. Die Quelle der Zysten sind meist Schweine, die auch den Hauptwirt des Parasiten darstellen.

2.1.7 *Entamoeba histolytica*

Entamoeba histolytica (Abb. 9) ist weltweit verbreitet, und entgegen der gängigen Auffassung ist die Amöbenruhr nicht ausschließlich eine Tropenkrankheit. Bei dem ersten beschriebenen Fall einer tödlichen *E. histolytica*-Infektion handelte es sich um einen Bauern aus St. Petersburg (etwa 60° nördlicher Breite!). Es ist vielmehr so, dass ein niedriger Hygienestandard die fäko-orale Übertragung begünstigt. Die Gebiete mit der höchsten Präva-

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

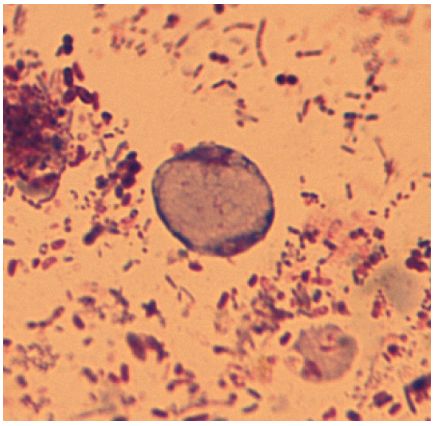

Abb. 10: *Blastocystis hominis*. Trophozoit. Original.

lenz sind Indien, Südostasien, das südliche und westliche Afrika und Zentral- und Südamerika. In endemischen Gebieten sind bis zu 90% (in den USA etwa 0,9%) der Einwohner Träger von *E. histolytica* und/oder *E. dispar* (siehe 2.1.10). Eine *E. histolytica*-Infektion kann außerdem auch zu extraintestinalen Manifestationen, wie dem Amöbenleberabszess oder der sekundären Amöbenmeningoenzephalitis führen. Weltweit sind etwa 50 Millionen Menschen mit *E. histolytica* infiziert, und 100.000 davon sterben jedes Jahr. Die Infektion erfolgt über die orale Aufnahme von reifen Zysten (10–16 µm). Die reifen Zysten sind vierkernig und oft sind typische balkenförmige Chromidialkörper erkennbar. Unreife Zysten können noch Vakuolen und weniger als vier Kerne aufweisen. Die Zysten sind recht widerstandsfähig und können in feuchtem Milieu lange Zeit überleben, beispielsweise in Wasser mehrere Monate, aber sogar unter Fingernägeln immerhin noch etwa 45 Minuten. Im Dickdarm entlässt die Zyste acht bewegliche Trophozoiten, welche sich hier zunächst von Bakterien ernähren, erst nach einiger Zeit beginnen die Amöben das Darmepithel aufzulösen. Kontaminiertes Wasser ist sicherlich die wichtigste Infektionsquelle, und da gerade in vielen Entwicklungsländern das Trinkwasser häufig unbehandelt und in vielen Fällen auch mit menschlichen Fäkalien kontaminiert ist, sind dort die Infektionsraten besonders hoch. Eine wichtige Rolle spielt dabei die Düngung der Felder mit Fäkalien, die dann bei schweren Regenfällen in die Oberflächenwässer abgeschwemmt werden.

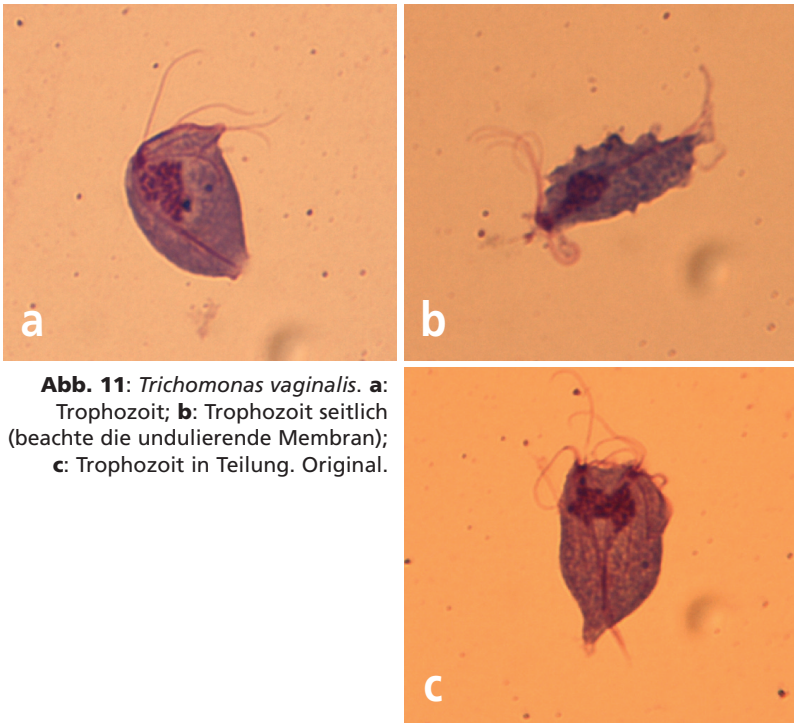

Abb. 11: *Trichomonas vaginalis*. **a**: Trophozoit; **b**: Trophozoit seitlich (beachte die undulierende Membran); **c**: Trophozoit in Teilung. Original.

2.1.8 *Blastocystis hominis*

Blastocystis hominis (Abb. 10) ist ein in der Regel harmloser extrazellulärer Darmparasit des Menschen, er kann aber, und zwar insbesondere bei Immunsupprimierten, fakultativ pathogen werden und Diarrhöen hervorrufen. Die Übertragung erfolgt vermutlich fäkooral über die Sporen (5–150 µm). Die Gattung *Blastocystis* wird heute den Chromista zugerechnet (CAVALIER-SMITH 1998; TAN 2004).

2.1.9 Mikrosporidien

Insgesamt sind bisher etwa 1.200 Mikrosporidien-Spezies beschrieben worden. Mikrosporidien kommen weltweit vor, leben obligat intrazellulär und können bei nahezu allen Tiergruppen als Parasiten auftreten. Humanpathogene Spezies kommen in den Genera *Encephalitozoon*, *Enterocytozoon*, *Brachiola*, *Microsporidium*, *Nosema*, *Pleistophora*, *Trachipleistophora* und *Vittaforma* mit unterschiedlicher Lokalisation vor und können bei Immunsupprimierten zu z.T. schweren Krankheiten führen. Bei Immungesunden verläuft die Infektion asymptomatisch oder selbstlimitierend. Die Prävalenzen liegen zwischen 2–70%. Die Sporen (1,8–5,0 µm) gelangen mit dem Stuhl (oder Urin/Sputum) ins Freie und werden dann vom nächsten Wirt oral aufgenommen, vermutlich häufig mit dem Trinkwasser.

2.1.10 Gering pathogene und apathogene Protozoen

Unter den Diplomonaden verdient *Chilomastix mesnili* Erwähnung. Die Art bildet Zysten, die auch das infektiöse Stadium darstellen. Krankheitserscheinungen sind allerdings nur selten mit *Chilomastix*-Infektionen in Verbindung gebracht worden.

Von den apathogenen Trichomonaden sind *Trichomonas tenax* und *T. hominis*, beide apathogene Bewohner des Verdauungstrakts, und die fakultativ pathogene *Dientamoeba fragilis* zu erwähnen.

Neben der pathogenen *Entamoeba histolytica* kommt beim Menschen noch eine ganze Reihe apathogener Darmamöben vor (z. B. *E. dispar*, *E. coli*, *E. hartmanni*, *Endolimax nana*, *Jodamoeba buetschlii*; Abb. 3), was vor allem differentialdiagnostisch zu beachten ist. *Entamoe-*

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

ba dispar, mit der ca. 450 Millionen Menschen befallen sind, ist morphologisch nicht von *E. histolytica* zu differenzieren. Da auch diese Amöben fäko-oral übertragen werden, können sie als Indikator für fäkal verschmutztes Wasser dienen. *Entamoeba gingivalis* besiedelt die Mundhöhle und ist für das Entstehen von Paradontitis vermutlich zumindest mitverantwortlich.

2.2 Schwimmen, Baden und Hantieren mit Wasser

2.2.1 *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis (Abb. 11) ist weltweit verbreitet und gehört neben *Toxoplasma gondii* und *Giardia lamblia* zu den drei häufigsten pathogenen Protozoen in Mitteleuropa. Die weltweite Zahl von jährlichen Neuinfektionen wird auf 170 Millionen geschätzt. Abhängig vom vorherrschenden Lebens- und Hygienestandard und der Promiskuität sind laut WHO in manchen Teilen der Welt bis zu 50% der sexuell aktiven Bevölkerung mit *Trichomonas vaginalis* infiziert. Obwohl beide Geschlechter gleichermaßen infiziert werden, kommt es meist nur bei der Frau zu einer tatsächlichen Symptomatik. Der Mensch ist der einzige natürliche Wirt, und die Übertragung erfolgt fast ausschließlich beim Geschlechtsverkehr direkt von Mensch zu Mensch. Wasser als Infektionsquelle spielt hier also nur eine ganz untergeordnete Rolle, aber zumindest theoretisch ist die Übertragung über Badewasser möglich, da gezeigt werden konnte, dass Trichomonaden in Thermalwässern oder wenig chlorierten Badewässern (1,5 mg/l) zumindest einige Stunden überleben und auch infektiös bleiben können (Krieger & Kimmig 1995; Pereira-Neves & Benchimol 2008). *Trichomonas vaginalis* ist ein aerotoleranter Anaerobier mit einem pH-Optimum von 5,4–6,0. *Trichomonas vaginalis* bildet keine Zysten aus, da aber bei einigen Vertretern der Trichomonadida Zysten gebildet werden, geht man davon aus, dass *T. vaginalis* diese Fähigkeit als Anpassung an die strikt parasitische Lebensweise und die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch, sekundär verloren hat.

2.2.2 *Naegleria fowleri*

Naegleria fowleri (Abb. 12) kommt weltweit vor und kann beim Menschen die sogenannte Primäre Amöbenmeningoenzephalitis (PAME) hervorrufen, eine akute Entzündung des Gehirns, die meist innerhalb weniger Tage zum Tod führt. Die Infektion erfolgt, wenn beim Baden kontaminiertes Wasser in die Nase gelangt. Die Amöben dringen dann über den Riechnerv in das Gehirn vor und breiten sich dort zentripetal aus. Näglerien zeigen eine für Amöben relativ rasche Fortbewegung, sie können pro Minute eine Strecke von mehr als dem Vierfachen ihrer Körperlänge zurücklegen. Weltweit sind etwa 200 PAME-Fälle dokumentiert. Die meisten

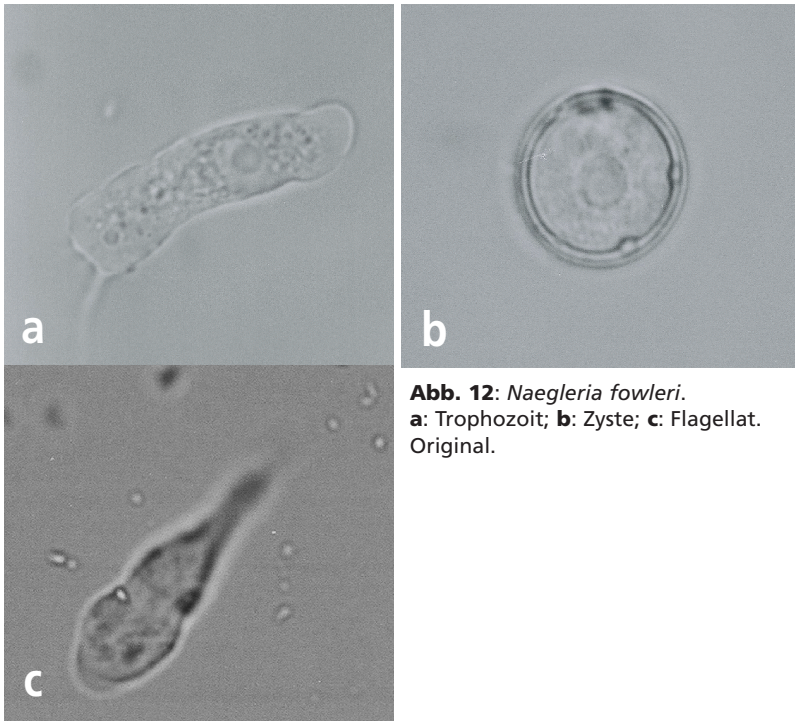

Abb. 12: *Naegleria fowleri*. **a**: Trophozoit; **b**: Zyste; **c**: Flagellat. Original.

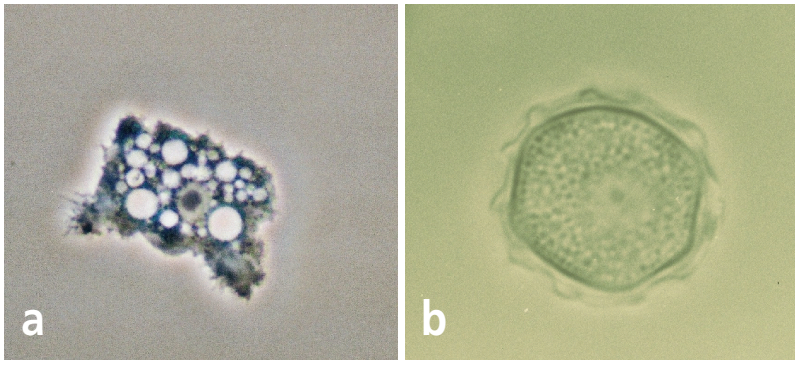

Abb. 13: *Acanthamoeba* sp. **a**: Trophozoit; **b**: Zyste. Original.

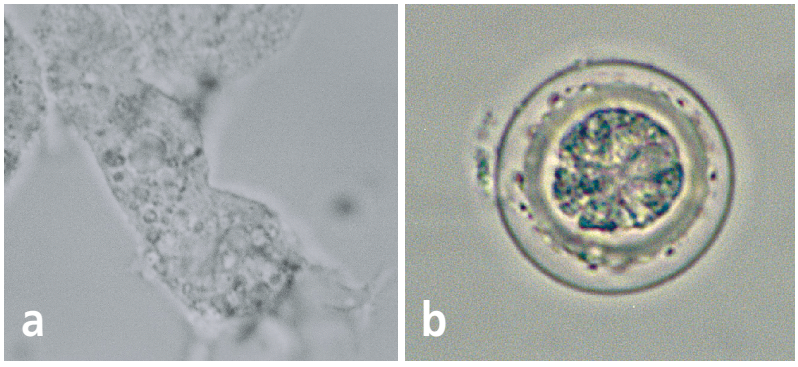

Abb. 14: *Balamuthia mandrillaris*. **a**: Trophozoit; **b**: Zyste. Original.

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

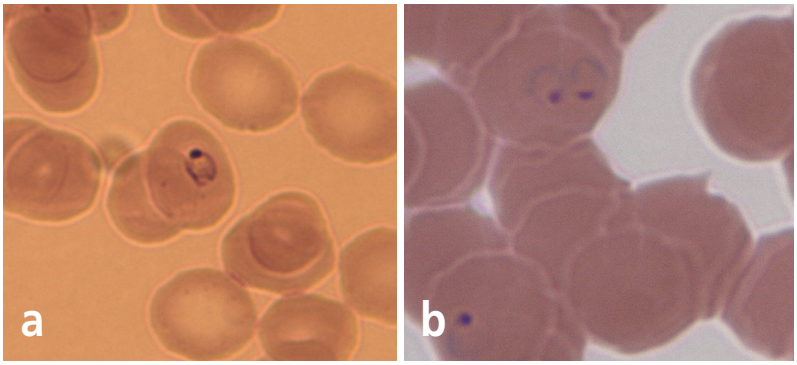

Abb. 15: *Plasmodium falciparum*. Trophozoiten (Ringstadien). **a**: einfach befallener Erythrozyt; **b**: zweifach befallener Erythrozyt. Original.

Fälle betrafen Kinder, allerdings ist dies vermutlich darauf zurückzuführen, dass Kinder häufiger schwimmen gehen und zudem in der Regel eher ein Badeverhalten zeigen, welches das Eindringen von Wasser in die Nase zulässt. *Naegleria fowleri* ist thermophil und kommt deshalb in künstlich erwärmten Gewässern, wie eben Schwimmbädern und Badeteichen, aber auch rund um Kühlwasserauslässe von Kraftwerken in besonders hohen Dichten vor. Näglerien verfügen neben einem Trophozoiten- und einem Zystenstadium zusätzlich über ein charakteristisches zweigeisseliges Flagellatenstadium, welches sich aus dem Trophozoitenstadium entwickelt und ausschließlich der Verbreitung dient – typischerweise wird auf diese Weise bei Regen ein neuentstandener Tümpel besiedelt. *Naegleria*-Zysten (7–15 µm) überleben Austrocknung im Allgemeinen nicht, können aber in feuchtem Milieu lange Zeit überdauern.

2.2.3 *Acanthamoeba* spp. und *Balamuthia mandrillaris*

Akanthamöben (Abb. 13) können beim Menschen zwei grundsätzlich verschiedene Krankheitsbilder hervorrufen, die *Acanthamoeba*-Keratitis (AK) und die Granulomatöse Amöbenenzephalitis (GAE). Während die AK meist posttraumatisch und assoziiert mit dem Tragen von Kontaktlinsen auftritt, kommt die GAE vor allem bei immungeschwächten Individuen vor. Bei der GAE gelangen die Erreger nach Eintritt an so genannten Primärfoci (meist Haut oder Lunge) über den Blutweg in das ZNS – und es können auch bereits an diesen Primärfoci Entzündungen auftreten, die *Acanthamoeba*-Hautläsionen und die *Acanthamoeba*-Pneumonie. Auch *Balamuthia mandrillaris* (Abb. 14), eine mit den Akanthamöben verwandte Amöbe, kann bei Immunsupprimierten zu GAE führen. *Balamuthia mandrillaris*, die derzeit einzige bekannte Art dieser Gattung, verfügt über ein Trophozoiten- und ein Zystenstadium. Die Trophozoiten von *B. mandrillaris* sind 12–60 µm lang. Sie sind in der Gestalt eher langgestreckt und verzweigt und besitzen einen Kern. Die Zysten messen etwa 6–30 µm im Durchmesser und sind kugelförmig und meist ebenfalls einkernig. Charakteristisch ist die Dreischichtigkeit der Zystenwand – die drei Zystenwände sind allerdings nur elektronenoptisch unterscheidbar.

Akanthamöben und auch *B. mandrillaris* kommen weltweit vor, die Infektion erfolgt vermutlich über Leitungs- und Badewasser (bzw. auch über die Luft). Akanthamöben und auch *B. mandrillaris* sind primär freilebend und nicht auf ein Leben im Wirt angewiesen. Insgesamt sind über 3.000 Fälle von *Acanthamoeba*-Keratitis, etwa 200 Fälle von *Acanthamoeba*-GAE und 150 Fälle von *Balamuthia*-GAE bekannt. Sowohl die AK, als auch insbesondere die GAE sind also sehr seltene Infektionen, aber beide sind – aufgrund der wachsenden Anzahl der Kontaktlinsenträger einerseits und der Immunsupprimierten andererseits – im Zunehmen begriffen.

2.3 Über wasserassoziierte Arthropoden

2.3.1 Plasmodien

Beim Menschen treten – von einigen seltenen, primär bei Affen vorkommenden Spezies abgesehen – vier verschiedene *Plasmodium*-Arten auf: *P.* (*Plasmodium*) *vivax*, *P.* (*P.*) *ovale*, *P.* (*P.*) *malariae* und *P.* (*Laverania*) *falciparum* (Abb. 15).

Nach Aids und Tuberkulose ist die Malaria jene Infektionskrankheit, die die meisten Todesopfer fordert: alljährlich erkranken mindestens 300, vielleicht sogar über 500 Millionen Menschen an Malaria, und 1,7–2,7 (möglicherweise >3) Millionen Menschen sterben an der Erkrankung. Fast alle Todesfälle sind allerdings durch *P. falciparum*, den Erreger der Malaria tropica bedingt. Die drei anderen *Plasmodium*-Arten können zwar zu Infektionen mit spektakulärer Symptomatik führen, die indes nur äußerst selten tödlich verlaufen. Die Verbreitung der Malaria umfasst vor allem die Tropen und (in geringerem Maße) die Subtropen von Afrika, Asien und Amerika. Allerdings treten etwa 90% aller Malaria-Fälle im tropischen Afrika auf. In früheren Jahrhunderten und teilweise bis in die Mitte des 20. Jahrhunderts kamen – zu wechselnden Zeiten und in wechselnden Gebieten – auch in Europa und auch in Mitteleuropa *P. vivax*, *P. malariae* und auch *P. falciparum* vor.

Als Überträger fungieren zahlreiche Arten der Culiciden-Gattung *Anopheles*. Nur die weiblichen Anophelen saugen Blut, und sie übertragen beim Blutsaugen mit dem Speichel etwa zwei Dutzend Sporozoiten (2–5 µm), welche innerhalb meist weniger als einer Minute die Leber erreichen und hier die Leberschizogonie einleiten. Nach 6-9 Tagen entwickeln sich aus jedem Leberschizonten mehrere tausend Merozoiten, die dann ins Blut übergehen und Erythrozyten befallen (bei *Plasmodium vivax* und *P. ovale* überleben einige Sporozoiten bzw. Merozoiten in den Leberzellen als sogenannte

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

Hypnozoiten und können Jahre später zu Rezidiven führen) – es kommt zur erythrozytären Phase, welche mit hohem Fieber, ausgelöst durch freiwerdende Pyrogene beim Platzen der Erythrozyten, einhergeht (Abb. 5). Bei *P. vivax*, *P. ovale* und *P. malariae* erfolgen die Fieberschübe durch Synchronisation des Befalls der Erythrozyten in regelmäßigen Intervallen (48 bzw. 72 Stunden), bei *P. falciparum*-Infektionen besteht ein mehr oder weniger kontinuierliches, kurzfristig remittierendes oder intermittierendes Fieber. Diese vier Erreger der Malaria des Menschen kommen nur beim Menschen vor (nur *P. malariae* zirkuliert in einem kleinen Gebiet im tropischen Afrika auch zwischen Schimpansen und Anophelen) – es besteht also kein tierisches Erregerreservoir. *Anopheles*-Weibchen setzen ihre Eier in klare, stehende Gewässer ab, wo sich je nach Wassertemperatur innerhalb von wenigen Tagen bis zu einigen Wochen die Larven entwickeln. Die Eier verfügen über Schwimmkörper, damit sie an der Wasseroberfläche bleiben[2]. Nach vier Larvenstadien und dem Puppenstadium schlüpfen die adulten Anophelen. Meist kommt es innerhalb weniger Tage zur Befruchtung und kurz darauf zur ersten Blutmahlzeit. Da also der gesamte Lebenszyklus und somit das Vorkommen der *Anopheles* eng ans Wasser gebunden ist, kommt auch die Malaria nur dort vor, wo entsprechende Wasservorkommen zur Verfügung stehen – bei manchen *Anopheles*-Arten reichen allerdings schon kleinste Wassertümpel, wie sie etwa nach Regenfällen in Autospuren oder Hufabdrücken entstehen, für die Entwicklung aus.

3 Evolution der mit Wasser assoziierten Protozoen des Menschen

Eine entscheidende Voraussetzung für die Etablierung einer stabilen Parasit-Wirt-Beziehung ist die Sicherstellung des Erreichens und des Befalls des Wirts und – bei Endoparasiten – in der Regel zudem des Eindringens des Parasiten. Die Evolution hat eine schier unerschöpflich erscheinende Vielfalt an Strategien hervorgebracht – die vielen und zum Teil überaus komplexen Parasitenzyklen demonstrieren dies anschaulich. Grundsätzlich lassen sich aber letztlich die Wege, die den Parasiten in den Wirt und in die Zielorgane bringen, auf einige wenige Grundformen reduzieren (Tab. 2). Von diesen kommt dem oralen Weg die weitaus größte Bedeutung zu. Nicht nur wir Menschen, sondern alle Metazoen, die als Wirte von irgendwelchen Parasiten fungieren können, nehmen die meisten ihrer Parasiten oral – sei es mit der Nahrung, sei es mit Wasser – auf. Und dies ist durchaus verständlich! Eine Parasit-Wirt-Beziehung wird sich umso stabiler etablieren, je sicherer der Befallsweg ist; anthropomorph ausgedrückt: der Parasit muss sich darauf verlassen können, dass eine bestimmte Verhaltensweise des präsumptiven Wirts, die für die Wirtsfindung entscheidend ist, beständig auftritt. Jeder Mensch muss essen, und jeder Mensch muss trinken. Das ist eine triviale Feststellung – aber sie ist der Schlüssel zum Verständnis der Evolution von Parasitenzyklen, in die der Mensch eingeschaltet ist. Die Notwendigkeit, im wesentlichen täglich Wasser aufzunehmen, hat seit jeher zu einer intensiven Beziehung des Menschen zum Wasser geführt, und so ist auch verständlich, dass sich Menschen – oder sagen wir richtiger: Hominini aller Spezies und aller Genera und vermutlich auch die Angehörigen der Stammlinie der Hominini + Panini zu allen Zeiten ihrer Evolution am oder in der Nähe von Wasser – Flüssen und Seen – aufgehalten haben.

Tabelle 2: Wege des Befalls des Wirts durch (Endo)parasiten mit repräsentativen Beispielen.

durch Körperöffnungen
• **oral mit Nahrung**
Zysten von *Toxoplasma gondii*
• **oral mit kontaminiertem Wasser/Nahrung**
Zysten von *Giardia lamblia*
Oozysten von *Toxoplasma gondii*
Oozysten von *Cryptosporidium parvum*
Oozysten von *Isospora belli*
Oozysten von *Cyclospora cayetanensis*
Zysten von *Balantidium coli*
Zysten von *Entamoeba histolytica*
Sporen von *Blastocystis* spp.
Sporen von Mikrosporidien
• **intranasal**
Naegleria fowleri
• **intraokulär**
Akanthamöben
• **intraaurikulär**
Fliegenmaden
• **intraurethral**
Fliegenmaden
• **intravaginal**
Trichomonas vaginalis
• **intraanal**
Fliegenmaden
perkutan
• **aktiv direkt**
Schistosoma haematobium
• **aktiv durch Vermittlung eines blutsaugenden Arthropoden**
Filarien
• **passiv mit dem Speichel oder dem Darminhalt eines blutsaugenden Arthropoden**
Plasmodien
Leishmanien
intrakutan in traumatisch veränderter Haut
Akanthamöben
Fliegenmaden

[2] Die Larven haften mit ihren Wasser abstoßenden Härchen an der Wasseroberfläche, können aber auch (z.B. bei Gefahr) kurz abtauchen.

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

Nach einer von NIEMITZ entwickelten und in mehreren Publikationen erläuterten Hypothese (NIEMITZ 2004, 2005, 2007) war die Beziehung jener frühen Hominini zum Wasser so eng, weil diese das Wasser nicht nur als Trinkwasser, sondern als Quelle von Nahrung (Mollusken, Krebstiere, Fische, vielleicht auch Wasserpflanzen) nutzten. Der dauernde Aufenthalt im Wasser und die daraus resultierenden Konsequenzen sollen selektiv so wirksam gewesen sein, dass sie die Entstehung des aufrechten Ganges bewirkt haben.

In der Tat erscheint diese Hypothese auch für den Parasitologen bestechend, gibt es doch unter den anthropostenoxenen Parasiten (also jenen, die entweder nur im Menschen parasitieren oder für die der Mensch zumindest ein für die Aufrechterhaltung des Zyklus essentieller Wirt ist) einen erstaunlich hohen Anteil von Arten, die zugleich auch in irgendeiner Weise an Wasser gebunden sind und bei denen die Entwicklung eines Zyklus, bei dem der Mensch eine Schlüsselrolle spielt, am plausibelsten durch eine lange Assoziation des Menschen (seiner Vorfahren) mit Wasser erklärt werden kann. Und wenn man jene mit Wasser assoziierten Parasiten hinzu zählt, die zwar nicht ausschließlich und im gesamten Verbreitungsgebiet auf den Menschen angewiesen sind, aber in enger Beziehung zu ihm stehen, ergibt dies eine beachtliche Liste, in der vor allem Helminthen – Trematoden, Zestoden und Nematoden – in Erscheinung treten. Unter diesen in enger Beziehung zum Menschen stehenden Parasiten gibt es viele, deren Zyklen so komplex sind, dass man letztlich zu dem Schluss kommt, dass diese gegenseitige Anpassung von Parasit und Wirt das Produkt einer langen Koevolution sein muss. Ein Zyklus wie der von *Schistosoma haematobium* entsteht nicht von heute auf morgen, sondern braucht eine lange Zeit intensiver Assoziation des Menschen mit dem Wasser. Wie lange die Evolution tatsächlich gebraucht hat, um diesen und vergleichbare Zyklen entstehen zu lassen, wissen wir natürlich nicht, aber Zeiträume von ein paar Millionen Jahre erscheinen durchaus plausibel, und so ist es auch möglich, dass solche Beziehungen zwischen Parasiten und dem Menschen ihren Anfang zu jener Zeit genommen haben, als der Mensch begann, sich im Wasser aufzurichten.

Dass nicht nur Helminthen, sondern auch Protozoen diese enge Beziehung des Menschen zum Wasser genutzt haben, ist verständlich, wobei als Infektionsweg die orale Aufnahme im Vordergrund stand. Dies überrascht nicht: Helminthen sind aufgrund ihrer Vielzelligkeit, hohen Organisationsstufe und der Fähigkeit, eine schier unbegrenzte Vielfalt von Strukturen und Bewegungsweisen auszubilden, im Stande ihren Wirt auch perkutan oder oral auf dem Umweg über als Nahrung aufgenommene Zwischenwirte, in die sie häufig auf komplizierte Weise gelangt sind, zu befallen.

Die „Schlüssel-Erfindung" der Protozoen ist hingegen die gegen physikalische und chemische Noxen weitgehend resistente Zyste, die ein Überleben unter ungünstigen Bedingungen und letztlich auch im Wasser ermöglicht. Wasser ist – osmotisch bedingt – für die meisten Trophozoiten ein lebensfeindliches Milieu. Die vegetativen Formen können im Wasser nur existieren, wenn sie über geeignete Strategien der Osmoregulation (physiologisch-biochemisch; durch Organellen: pulsierende Vakuole) verfügen. Ein hervorragender Schutz vor dem osmotischen Gefälle ist indes die Zyste. Sie ist in verschiedenen Protozoen-Gruppen völlig unabhängig voneinander und je nach Protozoen-Gruppe zu sehr verschiedenen Zeiten der Evolution „erfunden" worden. Das ist auch verständlich. Wasser ist nicht nur das Medium, durch das die Infektion des präsumptiven Wirts erfolgt, Wasser ist auch das Medium schlechthin, das der Verbreitung eines Organismus dient. Durch Wasser kann ein Organismus – ohne dass er dazu irgendeine Energie aufwenden müsste – über große Entfernungen hinweg verbreitet werden. Das Wasser ist tatsächlich mit den beiden vorrangigen Zielen, die die Evolution für jede Spezies, die sie hervorbringt, verfolgen muss, verknüpft: Vermehrung und Verbreitung. So kann man mit Fug und Recht annehmen, dass der Mensch seit jeher durch seine Beziehung zum Wasser als Wirt jener Protozoen fungiert hat, die auch heute in ihm parasitieren. Das gilt jedenfalls für die zystenbildenden Arten: *Giardia*, *Chilomastix* und die apathogenen Amöben, Kryptosporidien und *Cyclospora*, aber auch *Isospora*-Arten und schließlich *Blastocystis hominis* sind Beispiele für eine balancierte Parasit-Wirt-Beziehung, bei der der Wirt Mensch – zumindest solange er über ein gesundes Immunsystem verfügt – keinen oder keinen wesentlichen Schaden nimmt. Dass *Entamoeba histolytica* mit ihrer hohen Pathogenität ein langer Begleiter der Evolution des Menschen ist, ist eher unwahrscheinlich. Vielmehr muss man annehmen, dass die Pathogenität ein Neuerwerb eines gemeinsamen Vorfahren von *E. histolytica* und *E. dispar* ist. Parasiten mit diesem hohen Grad von Pathogenität können von der Evolution nicht auf Dauer toleriert werden.

Auch *Balantidium coli* ist durch hohe Pathogenität ausgezeichnet, aber dieser Parasit ist euryxen, das heißt, dass er den Menschen nur zufällig befällt. *Balantidium coli* ist vor allem ein Darmparasit der Schweine, und so ist die Annahme berechtigt, dass er im Wesentlichen erst nach der Domestikation des Schweins den Menschen in sein Wirtsspektrum einbezogen hat. Für die Aufrechterhaltung des Zyklus von *B. coli* ist der Mensch bedeutungslos, daher kann die hohe Pathogenität für den Mensch aus der Sicht der Evolution leicht toleriert werden.

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

Toxoplasma gondii ist ein extrem euryxener Parasit, dessen Wirtsspektrum vermutlich alle Säugetiere und zumindest viele Vögel umfasst. Das gehäufte Auftreten im Menschen ist sehr wahrscheinlich ebenfalls mit der Domestikation von Tieren verknüpft. Die Sesshaftwerdung des Menschen und die Erfindung des Ackerbaus vor etwa 7.000 (bis 10.000) Jahren machten es notwendig, Lebensmittelspeicher anzulegen. Diese lockten Kleinsäuger an, denen Raubtiere, insbesondere auch Wildkatzen folgten. Damit gelangte *T. gondii*, dessen spezifische Wirte für den Ablauf des gesamten Zyklus Feliden darstellen, in den Wohnbereich des Menschen. Katzen scheiden die Oozysten aus, die nach etwa zwei Tagen für den Menschen infektiös werden und im Wasser viele Monate infektiös bleiben. Ein weiterer Infektionsweg, durch den *T. gondii* in den Menschen gelangen konnte, erschloss sich durch die Domestikation von Tieren, die als Fleischlieferanten für Nahrung dienten: Rind, Schaf, Ziege, Schwein. Sie alle können auch als Wirte von *T. gondii* fungieren, das sich in diesen Tieren vermehrt und Zysten bildet. Die mit ungenügend erhitztem Fleisch aufgenommenen Zysten führen zur Infektion des Menschen. Der Mensch ist für den Zyklus von *T. gondii* stets bedeutungslos, er blieb es auch nach den neuen Kontakten über die Haustiere, und er wird es auch stets bleiben, weshalb sich durch den Menschen keine wesentlich neuen Ansatzpunkte für die Evolution ergeben haben.

Die Evolution der Malaria-Parasiten des Menschen ist eine Thematik, der seit jeher – nicht allein von Parasitologen – große Beachtung geschenkt wurde. Dies ist verständlich, handelt es sich doch um Krankheiten von höchstem medizinischen Stellenwert, hervorgerufen durch Erreger, von denen drei (*Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*) streng anthropostenoxen sind und die vierte Spezies (*P. malariae*) nur in einem kleinen Gebiet im tropischen Afrika zwischen Schimpansen und Anophelen zirkuliert, im übrigen aber auch auf den Menschen als Wirt angewiesen ist. Diese intensive Beziehung zum Menschen hat schon vor langer Zeit zu dem Schluss geführt, dass diese vier *Plasmodium*-Arten uralte Begleiter der Evolution des Menschen sein müssen. Das stimmt auch grundsätzlich, wenngleich manche Vorstellungen der Zeit vor der Ära der Molekularbiologie im Verlaufe der vergangenen zwei Jahrzehnte korrigiert werden mussten.

Es steht außer Zweifel, dass die Malaria-Parasiten lange Begleiter des Menschen sind, aber die heute auftretenden Stämme sind mit Sicherheit durch Veränderung und Reduktion des Genoms in jüngerer Zeit geprägt. Aus den molekularbiologischen Untersuchungen der jüngsten Vergangenheit ergibt sich, dass die vier Plasmodien des Menschen eine sehr lange getrennte

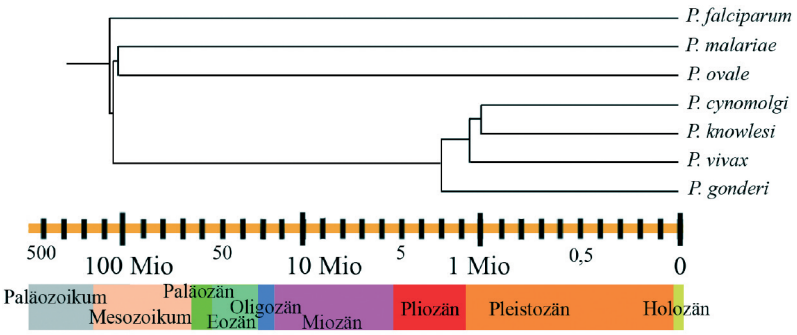

Abb. 16: Phylogenie der Plasmodien des Menschen unter Einbeziehung von *Plasmodium cynomolgi* und *P. knowlesi*, zwei in SO-Asien vorkommenden Erregern von Affen-Malaria, die auch beim Menschen gelegentlich als Erreger eine Malaria tertiana (*P. cynomolgi*) oder einer Malaria quotidiana (*P. knowlesi*) auftreten, sowie von *P. gonderi*, einem in Afrika bei Cercopithecinae vorkommenden Erreger einer Malaria tertiana. Grafik vorwiegend unter Zugrundelegung von Daten aus Carter 2003 und Escalante et al. 2005 (aus Aspöck & Walochnik 2007).

Evolution hinter sich haben (Abb. 16). Die Linie, die zu *P. falciparum* (das ist das Subgenus *Laverania*) führt, ist von den übrigen Spezies irgendwann in der mittleren (wenn nicht frühen) Kreide abgezweigt, aber auch *P. malariae* und *P. ovale* sind das Ergebnis einer lange (ebenfalls in die Kreide) zurückreichenden Bifurkation. Der Zweig, dem *P. vivax* angehört, hat sich von dem Zweig mit *P. malariae* und *P. ovale* auch in der Kreide getrennt, aber *P. vivax* selbst, bzw. dessen unmittelbare Vorfahren, sind viel jünger. *Plasmodium vivax* mag von seiner Schwestergruppe erst vor etwa zwei Millionen Jahren und zwar in SO-Asien abgezweigt sein. Die Art hat sich nach Afrika ausgebreitet, ist in Asien vermutlich ausgestorben, hat das Glazial in Afrika überlebt und hat dort (und nach Wiederausbreitung auch in anderen Gebieten) – man schätzt vor 70.000-20.000 Jahren – zur Selektion Duffy-negativer Populationen geführt. Die rezenten Stämme von *P. vivax* sind genetisch sehr homogen und vermutlich das Ergebnis eines vor etwa 100.000 Jahren aufgetretenen genetischen Flaschenhalses.

Plasmodium falciparum muss die Hominini seit der Abspaltung von den Panini vor 5–6 Millionen Jahren begleiten. (Bei Schimpansen tritt eine zweite Art des Subgenus *Laverania* auf, *P. reichenowi*.) Mit Sicherheit kann aber *P. falciparum* nicht durch die ganze Periode der Hominisation diesen hohen Grad an Pathogenität besessen haben – das hätte der Evolution der Linie, die zum *Homo sapiens* geführt hat, schnell ein Ende bereitet. Die Pathogenität muss wesentlich später entstanden sein. Heute hat man folgende Vorstellung: Molekularbiologische Untersuchungen führen zu dem Schluss, dass sich die rezenten Populationen von *Plasmodium falciparum* insgesamt auf eine Population zurückführen lassen, die vor wenigen tausend (5.000 bis höchstens 50.000) Jahren existiert hat. Es ist indes nicht geklärt, warum *P. falciparum* plötzlich diesen hohen Grad an Pa-

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

thogenität entwickelt hat. PAGANOTTI et al. (2004) vertreten die Meinung, dass sich durch die Entstehung von Siedlungen und Rodung von Urwäldern in bestimmten Gebieten im tropischen und subtropischen Afrika erst im ersten vorchristlichen Jahrtausend Populationen des *Anopheles gambiae*-Komplexes mit dem Menschen verbreitet haben, sich selbst verändert und als hochpotente Vektoren zur Selektion hochpathogener *Plasmodium falciparum*-Stämme geführt haben. Inzwischen hat der Mensch durch Herausbildung von Schutzmechanismen (Sichelzellenanämie, verschiedene Formen von Thalassämie, Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel) prompt auf die geänderte Situation reagiert.

Während also *P. falciparum* und *P. vivax* – oder besser: die ganze Reihe ihrer unmittelbaren Vorfahren – die Menschwerdung seit den frühesten Anfängen (also seit der Bifurkation Hominini-Panini) und früher begleitet haben, aber sich seither durch Mutation, Selektion und vor allem unter dem Druck von genetischen Flaschenhals-Phänomenen verändert haben, ist *P. malariae* möglicherweise (und vielleicht auch *P. ovale*) vergleichsweise stabil geblieben. *Plasmodium malariae* ist durch sehr geringe Pathogenität ausgezeichnet, in der Regel sind nur höchstens 1% der Erythrozyten, zumeist sogar weitaus weniger, befallen, die Infektion kann ohne gesundheitliche Folgen jahrzehntelang bestehen. Die Annahme, dass diese Situation auch für die unmittelbaren Vorfahren der rezenten *P. malariae*-Populationen bestanden hat, erscheint plausibel und zumindest möglich. Vielleicht hat *P. malariae* – bei allen Klima-Veränderungen und dadurch bedingten Verschiebungen der Verbreitungsareale – die Zeiten im subsaharischen Afrika vergleichsweise wenig verändert überdauert.

In allen Fällen war und bleibt die Evolution der Plasmodien auf das engste mit den beiden Wirten – dem Endwirt *Anopheles* und dem Zwischenwirt Mensch – und letztlich dem Wasser, das die Voraussetzung für die Entwicklung der Stechmücken darstellt, verknüpft. Und es kann kaum ein Zweifel bestehen, dass die Hominini von Anbeginn an, mehr noch, dass die gemeinsamen Vorfahren von Hominini und Panini, von Stechmücken mit Plasmodien infiziert wurden. Wenn sich der aufrechte Gang tatsächlich durch das Leben am Wasser und zu Zwecken der Nahrungssuche auch im Wasser entwickelt hat, dann hat dies das Parasitenspektrum des Menschen nicht allein um eine ganze Reihe von Parasiten, die im Wasser – frei oder in Zwischenwirten – leben, erweitert, sondern war auch jenen Infektionen förderlich, deren Erreger durch an das Wasser gebundene Vektoren übertragen werden.

4 Zusammenfassung

Protozoen ist ein Kollektivname für einzellige, zellwandlose, eukaryote, heterotrophe Organismen, die phylogenetisch voneinander weit entfernten Taxa angehören: Excavata, Chromalveolata und Amoebozoa. Die medizinische Protozoologie betreut aus Gründen der Tradition darüber hinaus auch andere Mikroorganismen, wie Mikrosporidien und den den Chromista zugeordneten Mikroorganismus *Blastocystis hominis*.

Wasser ist sowohl als Medium der Infektion als auch als Transportmittel für freilebende Stadien und damit als Strategie der Verbreitung der Erreger von größter Bedeutung. Dies hat die Evolution der Parasiten und damit auch der parasitischen Protozoen des Menschen ohne Zweifel wesentlich geprägt. Dieser Effekt ist – im Sinne einer Koevolution – möglicherweise schon sehr früh dadurch verstärkt worden, dass die frühen Hominini zur Nahrungssuche regelmäßig und für einen erheblichen Teil des Tages das Wasser aufgesucht haben, was – nach den Überlegungen und Schlussfolgerungen von NIEMITZ – zur Entstehung des aufrechten Ganges geführt haben soll. Überzeugende Unterstützung findet diese Hypothese von Seite der Parasitologie durch eine Reihe von anthropostenoxenen Helminthen, doch gibt es auch mehrere durch Protozoen hervorgerufene Infektionen, die direkt oder indirekt mit dem Wasser assoziiert sind. Für die Infektion mit Trinkwasser ebenso wie für die Verbreitung ist die Erfindung von Dauerstadien (Zysten) entscheidend, die vom osmotischen Gefälle unbeeinträchtigt im Wasser existieren, verbreitet werden und in den Wirt gelangen können. Die Erfindung der Zyste war in der Evolution der Protozoen ein wesentlicher Schritt und ist mehrmals ganz unabhängig voneinander passiert. Zysten (bzw. zystenähnliche Dauerstadien) finden sich daher bei ganz unterschiedlichen Protozoen (und von der medizinischen Protozoologie betreuten Organismen) die beim Menschen parasitieren: *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium hominis*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*, *Toxoplasma gondii*, *Balantidium coli*, *Entamoeba histolytica* und einige apathogene Arten mehrerer Genera; sowie *Blastocystis hominis* und die Mikrosporidien.

Aber auch durch andere Körperöffnungen und über traumatisch veränderte Haut (auch Mikroläsionen) können Protozoen in den Menschen eindringen (*Trichomonas vaginalis*, *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandriallaris* und andere).

Indirekt sind mit Wasser auch jene Protozoen assoziiert, die durch Stechmücken übertragen werden, deren Entwicklung an Wasser gebunden ist, nämlich die *Plasmodium*-Arten, von denen *P. falciparum*, der Erreger der Malaria tropica, unter den drei Infektionskrankheiten mit den meisten Todesopfern steht.

Schlüsselwörter: Parasiten, Protozoen, Vektoren, Wasser, Zysten.

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

5 Danksagung

Wir danken den Herren Prof. DDr. Johannes Eckert (Zürich), Prof. Dr. Peter Deplazes (Zürich), Frau Heike Schwabenthan sowie dem Georg Thieme Verlag (Stuttgart) ebenso wie Herrn Dr. Dieter Czeschlik, Frau Rosita Sturm (Heidelberg) sowie dem Springer Verlag (Berlin, Heidelberg) für die Erlaubnis der Reproduktion der Abbildung 4 bzw. Abbildung 5.

6 Literatur

Aspöck H. & Pollak A. (1992): Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. — Scandinavian Journal of Infectious Diseases (Supplement) **84**: 32–37.

Aspöck H. & Walochnik J. (2002): Was sind Parasiten? — In: Aspöck H. (Hrsg.), Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa. Denisia **6**: 1–12.

Aspöck H. & Walochnik J. (2007): Die Parasiten des Menschen aus der Sicht der Koevolution. — Denisia **20**: 179–254.

Aspöck H., Auer H. & Walochnik J. (2002): Toxoplasmose: Harmlose Unpässlichkeit für Gesunde – lebensbedrohliche Krankheit für Ungeborene und für AIDS-Patienten. — Denisia **6**: 179–200.

Aspöck H., Auer H. & Walochnik J. (2005): Die Prävention der pränatalen Toxoplasmose: Strategien, Stand der Kenntnis, aktuelle Probleme. — In Aspöck H., Hiepe Th. & Köhler W. unter Mitarbeit von Walochnik J. (Hrsg.): Pränatale, perinatale und neonatale Infektionen. Nova Acta Leopoldina NF **89** (Jahr 2004): 229–268.

Carter R. (2003): Speculations on the origins of *Plasmodium vivax* malaria. — Trends in Parasitology **19**: 214–219.

Cavalier-Smith T. (1998): A revised six-kingdom system of life. — Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society **73**: 203–266.

de Souza W. (2002): Special organelles of some pathogenic protozoa. — Parasitology Research **88**: 1013–1025.

Dobell C. (1919): The amoebae living in man. — John Bale, Sons & Danielsson, LTD, London.

Dobell C. & O'Connor F.W. (1921): The intestinal protozoa of man. — John Bale, Sons & Danielsson, LTD, London.

Eckert J. & Deplazes P. (2005): V. Parasitologie. — In: Kayser et al.: Medizinische Mikrobiologie, 11. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 555-679.

Edelhofer R. & Aspöck H. (1996): Infektionsquellen und Infektionswege aus der Sicht des Toxoplasmose-Screenings der Schwangeren in Österreich. — Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie **18**: 59–70.

Eimer T. (1870): Über die ei- oder kugelförmigen sogenannten Psorospermien der Wirbelthiere. Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Gregarinen und zur Kenntnis dieser Parasiten als Krankheitsursache. — Stuber's Verlagshandlung, Würzburg: 1–58.

Escalante A.A., Cornejo O.E., Freeland D.E., Poe A.C., Durrego E., Collins W.E. & Lal A.A. (2005): A monkey's tale: The origin of *Plasmodium vivax* as a human malaria parasite. — Proceedings of the National Academy of Sciences USA **102**: 1980–1985.

Hartmann M. & Schilling C. (1917): Die pathogenen Protozoen und die durch sie verursachten Krankheiten. — Verlag von Julius Springer, Berlin.

Hirt R.P., Logsdon J.M. Jr., Healy B., Dorey M.W., Doolittle W.F. & Embley T.M. (1999): Microsporidia are related to Fungi: evidence from the largest subunit of RNA polymerase II and other proteins. — Proceedings of the National Academy Science USA **96**: 580–585.

Karanis P., Kourenti C. & Smith H. (2007): Waterborne transmission of protozoan parasites: a worldwide review of outbreaks and lessons learnt. — Journal of Water Health **5**: 1–38.

Kayser F.H., Böttger E.C., Zinkernagel R.M., Haller O., Eckert J. & Deplazes P. (2005): Medizinische Mikrobiologie, 11. überarbeitete und erweiterte Auflage. — Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 1-765.

Kofoid C.A. & Christiansen E. (1915): On the life history of *Giardia*. — Proceedings of the National Academy of Sciences USA **1**: 547.

Krieger H. & Kimmig P. (1995): Survival ability of *Trichomonas vaginalis* in mineral baths. — Gesundheitswesen **57**: 812–819.

Lemmon J.M., McAnulty J.M. & Bawden-Smith J. (1996): Outbreak of cryptosporidiosis linked to an indoor swimming pool. — Medical Journal Australia **165**: 613.

Lösch F.D. (1875): Massenhafte Entwicklung von Amöben im Dickdarm. — Anat. Physiol. **65**: 196–211.

Mac Kenzie W.R., Hoxie N.J., Proctor M.E., Gradus M.S., Blair K.A., Peterson D.E., Kazmierczak J.J., Addiss D.G., Fox K.R., Rose J.B. & Davis J.P. (1994): A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. — New England Journal of Medicine **331**: 161–167.

Malmsten P.H. (1857): Infusorien als Intestinal-Thiere beim Menschen. — Virchows Archiv für Pathologie und Anatomie **12**: 302–309.

Marshall M.M., Naumovitz D., Ortega Y. & Sterling C.R. (1997): Waterborne protozoan pathogens. — Clinical Microbiology Reviews **10**: 67–85.

Müller M. (1992): Energy metabolism of ancestral eukaryotes: a hypothesis based on the biochemistry of amitochondriate parasitic protists. — Biosystems **28**: 33–40.

Müller O.F. (1773): Vermium Terrestrium et Fluviatilium, seu Animalium Infusorium, Helminthicorum et Testaceorum, non Marinorum, Succincta Historia. — Havniae et Lipsiae.

Nägeli K. (1857) Über die neue Krankheit der Seidenraupe und verwandte Organismen. — Botanische Zeitung **15**: 760–761.

Niemitz C. (2004): Das Geheimnis des aufrechten Gangs. Unsere Evolution verlief anders. — C.H. Beck oHG, München.

Niemitz C. (2005): Warum geht der Mensch auf zwei Beinen? — In: Grolle J. (Ed.): Evolution – Wege des Lebens. — Deutsche Verlagsanstalt, München: 110–118.

Niemitz C. (2007): Labil und langsam – Unsere fast unmögliche Evolutionsgeschichte zum aufrechten Gang. — Naturwissenschaftliche Rundschau **60**: 71–78.

©Biologiezentrum Linz/Austria, download unter www.biologiezentrum.at

ORTEGA Y.R., STERLING C.R., GILMAN R.H., CAMA V.A. & DÍAZ F. (1993): *Cyclospora* species – a new protozoan pathogen of humans. — New England Journal of Medicine **328**: 1308–1312.

PAGANOTTI G.M., PALLADINO C. & COLUZZI M. (2004): Der Ursprung der Malaria. — Spektrum der Wissenschaft **3**: 82–89.

PEREIRA-NEVES A. & BENCHIMOL M. (2008): *Trichomonas vaginalis*: in vitro survival in swimming pool water samples. — Experimental Parasitology **118**: 438–441.

PIEKARSKI G. (1987): Medizinische Parasitologie in Tafeln. 3.,vollständig überarbeitete Auflage. — Springer Verlag Berlin, Heidelberg: 1-364.

SCHAUDINN F. (1902): Studien über krankheiterregende Protozoen. I. *Cyclospora karyolytica*, der Erreger der perniziösen Enteritis des Maulwurfs. — Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte **18**: 378–416.

SCHLEGEL M. & SCHMIDT S.L. (2007): Evolution und Stammesgeschichte der Eukaryoten. — Denisia **20**: 155–164.

SCHNEIDER A. (1881): Sur les psorospermies oviformes ou coccidies especes nouvelles ou peu connues. — Archives de Zoologie Experimentale et Generale **9**: 387–404.

SMITH H.V. & ROSE J.B. (1998): Waterborne cryptosporidiosis: current status. — Parasitology Today **14**: 14–22.

TAN K.S. (2004): *Blastocystis* in humans and animals: new insights using modern methodologies. — Veterinary Parasitology **126**: 121–144.

THOMPSON R.C. (2000): Giardiasis as a re-emerging infectious disease and its zoonotic potential. — International Journal of Parasitology **30**: 1259–1267.

TOVAR J., FISCHER A. & CLARK C.G. (1999): The mitosome, a novel organelle related to mitochondria in the amitochondrial parasite *Entamoeba histolytica*. — Molecular Microbiology **32**: 1013–1021.

TYZZER E.E. (1907): A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. — Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine **5**: 12–13.

TYZZER E.E. (1912): *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.) a coccidium found in the small intestine of the common mouse. — Archiv für Protistenkunde **26**: 394–412.

VISVESVARA G.S., SCHUSTER F.L. & MARTINEZ A.J. (1993): *Balamuthia mandrillaris*, n. g., n. sp., agent of amebic meningoencephalitis in humans and other animals. — Journal of Eukaryotic Microbiology **40**: 504–514.

VOLKONSKY M. (1931): *Hartmannella castellanii* DOUGLAS et classification des Hartmannelles. — Archives de Zoologie Experimentale et Generale **72**: 317–339.

WALOCHNIK J. & ASPÖCK H. (2002): Die Parasiten des Menschen im phylogenetischen System. — In: ASPÖCK H. (Hrsg.): Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa. Denisia **6**: 115–132.

Anschrift der Verfasser:

Univ.-Doz. Mag. Dr. Julia WALOCHNIK
Univ.-Prof. Dr. Horst ASPÖCK
Abteilung für Medizinische Parasitologie
Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
Medizinische Universität Wien (MUW)
Kinderspitalgasse 15
1095 Wien
Austria
E-Mail: julia.walochnik@meduniwien.ac.at
horst.aspoeck@meduniwien.ac.at